PARIJS

UNIVERSITE PIERRE ET MARIE CURIE

FACULTE de MEDECINE . PITIE-SALPETRIERE

Année 1975

THÈSE

No 159

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplome d'état)

PAR

Madame JOELLE PADRINES épouse HETROY

NE LE 19 AVRIL 1949 à ALGER - Algérie-

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

LE DIAGRAMME ACIDO-BASIQUE DE VAN YPERSELE DE STRIHOU ET FRANS

Président : Monsieur M. LEGRAIN., Professeur

UNIVERSITE PIERRE ET MARIE CURIE

FACULTE de MEDECINE . PITIE-SALPETRIERE

Année 1975 **THÈSE** N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplome d'état)

PAR

Madame JOELLE PADRINES épouse HETROY

NE LE 19 AVRIL 1949 à ALGER - Algérie-

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

LE DIAGRAMME ACIDO-BASIQUE DE VAN YPERSELE DE STRIHOU ET FRANS

Président : Monsieur M. LEGRAIN., Professeur

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A mes parents

en témoignage de mon amour pour eux

A mes beaux-parents

en témoignage de mon affection

A mes grand-mères

A mon frère

A toute ma famille

A mon mari et à mes enfants

en témoignage de mon amour pour eux

A Monsieur le Professeur LEGRAIN

qui a bien voulu me faire l'honneur
de présider cette thèse, qu'il soit
assuré de ma profonde reconnaissance

A Monsieur le Docteur J. VANTELON

à qui je dois d'avoir pu faire ce travail
qu'il trouve ici l'expression de ma
profonde reconnaissance

A Madame le Docteur S. ANDRIEU

en témoignage de ma profonde affection

P L A N

-:-

A - INTRODUCTION

B - BREF RAPPEL DE LA REGULATION DE L'EQUILIBRE ACIDO-BASIQUE

- I - Origine des ions H+
- II - Les ions H+ dans l'organisme : les systèmes tampons
- III - La régulation respiratoire
- IV - La régulation rénale

C - DESCRIPTION DES PRINCIPAUX DIAGRAMMES, DANS L'ETUDE DE L'EQUILIBRE ACIDO-BASIQUE

D - LA QUERELLE TRANSATLANTIQUE ET LIMITES DES DIAGRAMMES UTILISES CLASSIQUEMENT

E - NOUVELLE APPROCHE DE L'ETUDE DES DESEQUILIBRES ACIDO-BASIQUES
"THE PHYSIOLOGIC APPROACH"

- I - Introduction de la méthode
- II - Protocole expérimental au cours de l'insuffisance respiratoire et résultats : réponse métabolique de l'organisme à l'hypercapnie aïgue et chronique
- III - Réponse respiratoire normale à l'alcalose et à l'acidose métabolique
- IV - Réponse métabolique de l'organisme à l'hypercapnie aïgue
- V - Diagramme définissant l'ampleur de la compensation physiologique de l'organisme vis à vis des grands désordres acido-basiques.

F - UTILISATION DU DIAGRAMME DE VAN YPERSELE DE STRIHOU ET FRANS, POUR QUELQUES CAS CLINIQUES

G - RESUME : EVOLUTION DES IDEES DANS L'ETUDE DES DESORDRES ACIDO-BASIQUES CES DERNIERES ANNEES.

H - PRECISIONS TERMINOLOGIQUES ET TECHNIQUES

I - CONCLUSION

J - BIBLIOGRAPHIE

-:-

A - INTRODUCTION

-:-

La régulation acido-basique du milieu intérieur humain veut que le PH soit la grandeur réglée et que toute perturbation s'accompagne d'une réponse compensatrice visant à maintenir l'organisme dans ses limites de normalité ; celles-ci oscillant entre 7,43 et 7,37.

L'interprétation de l'équilibre acido-basique en médecine est difficile : dans un trouble complexe, les causes du déséquilibre sont souvent multiples, les réponses compensatrices sont difficiles à identifier au seul vu des paramètres de laboratoire qui mesurent le désordre final.

W.B. SHWARTZ et son école introduisirent il y a quelques années une nouvelle méthode d'étude de l'équilibre acido-basique, en analysant LA REPONSE PHYSIOLOGIQUE de L'ORGANISME ENTIER soumis à une HYPERCAPNIE AIGUE OU CHRONIQUE.

Depuis, les informations se sont multipliées et sur cette base de travaux VAN YPERSELE DE STRIHOU et A. FRANS ont établi un diagramme en définissant quantitativement la compensation physiologique à l'hypercapnie chronique et à l'hypercapnie aïgue. Ils précisèrent quelles concentrations en ions H+ et en bicarbonates sont normales pour une $PaCO^2$ donnée.

La même démarche expérimentale fut appliquée chez des sujets en ALCALOSE et en ACIDOSE METABOLIQUE et chez des sujets en ALCALOSE RESPIRATOIRE.

Un diagramme complet fut ainsi créé. Ce diagramme se référant à la réponse normale de l'organisme IN VIVO aux différents types d'acidoses et d'alcaloses, permet de trouver une solution aux désordres acido-basiques complexes.

Le diagnostic étant établi par une anamnèse soigneuse, un examen clinique approfondi, des mesures précises et fiables.

-:-:-:-

B - BREF RAPPEL DE LA REGULATION DE L'EQUILIBRE ACIDO-BASIQUE

-:-

Le PH normal du sang est légèrement alcalin, il oscille entre 7,43 et 7,37. L'état acido-basique de l'organisme, c'est à dire sa disponibilité en potons (H+), est étudié surtout par le bilan des ENTREES et des SORTIES en IONS H+.

Les explorations les plus courantes concernent le sang, sa concentration en ions H+ libres exprimée directement en NANoeq/l ou indirectement par le PH dépend de la production et de l'élimination de ces ions H+.

I - ORIGINE DES IONS H+

Les apports d'H+ sont essentiellement le fait de l'alimentation. Les protéines riches en acides aminés soufrés sont la source majeure d'ions H+, ainsi que les phosphoprotéines. Les phospho-aminolipides jouent également un rôle dans l'acidogenèse. L'apport d'une alimentation moyenne est de 50 à 100 mEq/H+/24 h.

Dans les conditions physiologiques, ni le métabolisme des sucres, ni celui des lipides n'intervient dans le bilan des ions H+ (le métabolisme intermédiaire de l'organisme produit chaque jour 10.000 à 15.000 mM de CO^2).

II - LES IONS H+ DANS L'ORGANISME - LES SYSTEMES TAMPONS

a - Définition d'un système tampon :

Entre le moment où les ions H+ sont libérés dans l'organisme par le métabolisme des aliments et celui où ils sont excrétés dans l'urine, ils sont tamponnés, ce qui explique la constance du PH sanguin en dehors des agressions pathologiques.

On appelle TAMPONS, des SUBSTANCES qui maintiennent relativement constant le PH d'une solution lorsque l'on y ajoute un acide ou une base.

Un système tampon peut être composé :

- soit par une base faible et son sel acide d'un acide fort ;
- soit par, le plus souvent, un acide faible et son sel alcalin d'une base forte.

b - Mode d'action d'un système tampon :

Soit une solution contenant un système tampon composé d'un acide faible (par exemple, l'acide carbonique CO^3H^2) et son sel alcalin d'une base forte (CO^3HNA).

Ajoutons à cette solution un acide fort (ex. Hcl) qui va être fortement dissocié par définition. Il va se former un sel de cet acide fort (NaCl) et une nouvelle quantité d'acide faible, qui peu dissociée, n'entrainera qu'une augmentation modeste de la concentration en ions H+.

$$Cl\text{-}H+ \quad + \quad CO^3HNa \longrightarrow ClNa \quad + \quad CO^3H^2$$

c - L'équation d'HENDERSON-HASSELBALCH - le PH :

La concentration en ion H+ varie donc en fonction du rapport des concentrations en acide libre et en sel du système :

$$H+ = K \frac{\text{Acide libre}}{\text{Sel}}$$

K = Constante de dissociation de l'acide.

$$PH = PK + \log \frac{\text{Sel}}{\text{Acide libre}}$$

Cette relation ne peut être exprimée plus clairement que dans le cas du système bicarbonate/acide carbonique, c'est l'équation de Henderson-Hasselbalch :

$$PH = PK + \log \frac{HCO^{3-}}{H^2CO^3}$$

d - Les systèmes tampons de l'organisme :

A - Les systèmes tampons des liquides extra-cellulaires :

1) Le système acide carbonique - bicarbonate

C'est le principal système tampon du sang, du fait :

- de sa masse disponible (12 l de liquides extra-cellulaires

contiennent 324 mmoles de bicarbonates) ;

- d'une caractéristique unique pour un système tampon : les concentrations réfléchies des deux formes acides et alcalines peuvent varier dans le même sens, car la masse totale de ce tampon varie dans des intervalles de temps brefs grâce à l'élimination accrue ou à la rétention du CO^2 ; conséquence d'une augmentation ou d'une diminution de la ventilation alvéolaire.

Dans les autres systèmes tampons, la masse totale du tampon ETANT UNE CONSTANTE, une variation de la concentration de la forme acide entraîne obligatoirement une variation inverse de la concentration de la forme alcaline et réciprcquement ; rôle du rein dans le contrôle du bilan des ions H+.

Le système bicarbonate-acide carbonique est le seul qu'il soit nécessaire de considérer dans le rôle du rein.

Par exemple, au cours d'une acidose métabolique le rein n'excrète plus de bicarbonate, il récupère ceux ayant servi à tamponner les acides en excretant les Ions H+ sous forme d'acidité titrable ou d'ammoniac.

2) Les autres systèmes tampons du sang et leur rôle :

. Le système protéinate - protéine

$$H+ + Prot^{n-} \longrightarrow H.Prot^{(n-)}$$

. Le système phosphate disodique - phosphate monodisodique

. Le système hémoglobine réduite - hémoglobine oxydée.

Le rôle de ces systèmes est loin d'être négligeable.

B - Les systèmes tampons dans les liquides intra-cellulaires :

Dans les cellules, la nature des tampons est moins bien connue, en l'absence de méthode simple d'investigation de l'équilibre acido-basique intra-cellulaire, mais leur rôle est fondamental car ils tamponnent 45 % des ions H+ introduits artificiellement dans l'organisme ; il semble qu'il s'agisse essentiellement du système protéinate - protéine.

Le calcium osseux jouerait également un rôle dans la neutralisation des ions H+, mais il ne s'agit pas à proprement parler d'un système tampon.

Au fur et à mesure de la correction de l'acidose, les Ions H+ intracellulaires reviennent dans les liquides extra-cellulaires où ils sont alors passagèrement tamponnés avant d'être éliminés.

III - LA REGULATION RESPIRATOIRE

Les principales grandeurs régulées grâce à la ventilation alvéolaire sont la pression partielle d'oxygène du sang artériel (PaO^2), la pression partielle du gaz carbonique du sang artériel, $PaCO^2$, et le PH du liquide extra-cellulaire cérébral (PH ECF) ou le PH du liquide céphalo-rachidien (LCR).

D'autres grandeurs physiques telles les tensions pariétales des tissus pulmonaires sont aussi contrôlées mais cette régulation est mal connue.

A - Régulation à partir des CHEMORECEPTEURS

a - Les récepteurs sensibles à l'oxygène :

Ils sont situés à l'origine de la circulation à haute pression ; au niveau de la crosse de l'aorte et de la bifurcation carotidienne.

Ce récepteur fonctionne comme un signal d'alarme, seule une chute sévère de la PO^2, au dessous de 60 x Torr, entraîne une augmentation importante et immédiate de la ventilation alvéolaire.

b - Les récepteurs sensibles à la pression partielle du gaz carbonique :

Ils ont une situation identique aux récepteurs PaO^2 ; ce sont des signaux d'alarme déclenchés par une élévation importante de la $PaCO^2$.

Leur stimulation entraîne une hyperventilation alvéolaire.

B - Les récepteurs centraux :

1) Ces récepteurs sont impliqués directement dans la régulation du PH du L.C.R. et indirectement dans celle du PH plasmatique.

Ils sont situés sur la face ventrale du quatrième ventricule.

Le PH du LCR est très stable par rapport aux variations du PH sanguin.

2) La boucle de régulation à partir des récepteurs centraux :

- La grandeur régulée est soit le PH du liquide extra-cellulaire cérébral, soit le PH du LCR dont les valeurs sont très voisines et les variations identiques.

- la réponse régulatrice ordonnée par les centres nerveux est une variation de la ventilation alvéolaire.

- la régulation du PH ECF est différente suivant la nature de la perturbation acido-basique. L'efficacité de cette régulation est supérieure en cas de désordre acido-basique d'origine métabolique à la régulation en cas de désordres d'origine respiratoire.

- dans la plupart des perturbations acido-basiques, le PH du sang et le PH du LCR évoluent dans le même sens, l'amplitude des variations du PH du LCR étant beaucoup plus faible.

Lors d'une perturbation acido-basique, le sang grâce à son fort pouvoir tampon amortit les variations du PH, ces variations amorties se répercutent sur le LCR et le liquide extra-cellulaire cérébral, des récepteurs centraux commande la réponse ventilatoire correctrice, qui en modifiant la $PaCO^2$ corrige le PH du LCR et le PH SANGUIN.

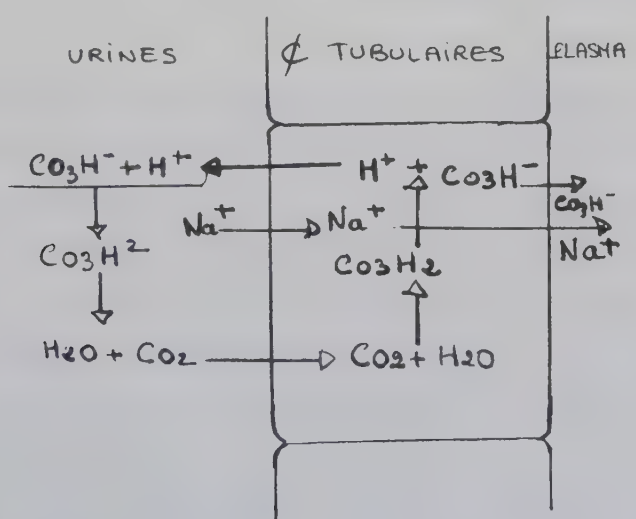
IV - LA REGULATION RENALE

Les ions H+ libérés dans l'organisme par le métabolisme des aliments, sont transportés hors de celui-ci par le REIN qui les secrète au niveau des cellules tubulaires sous forme d'ammoniaque et d'acidité titrable.

Les bicarbonates qui ont servi à les tamponner sont régénérés en quantité équivalente par les cellules du Nephron et réabsorbés dans le plasma.

a - La réabsorption des bicarbonates libres :

Les bicarbonates filtrés sont réabsorbés en totalité tant que leur concentration plasmatique est inférieure à 25 ou 26 mmols/libre.



Les bicarbonates sont réabsorbés pour 90 % dans le tube proximal. Dans l'urine tubulaire, l'ion HCO^{3-} filtré capte un ion H+ secrété par la cellule tubulaire. L'acide carbonique formé se décompose en H^2O et CO^2.

Le CO^2 diffuse dans la cellule où il est hydraté en présence d'anhydrase carbonique.

L'acide carbonique formé se dissocie en ion H+ qui est échangé contre un ion sodium à travers la membrane luminale et un ion bicarbonate qui diffuse le long d'un gradient de potentiel dans le liquide peritubulaire.

L'ION SODIUM diffuse de l'urine vers la cellule tubulaire le long d'un gradient de concentration et il est expulsé vers le liquide péritubulaire par une pompe à sodium.

b - Régénération de bicarbonates par excrétion d'acidité titrable :

L'acidité titrable est due pour la plus grande partie aux phosphates, et à un degré moindre à l'acide urique et à la créatinine.

Dans l'urine pour chaque phosphate monoacide du filtrat glomérulaire transformé en phosphate diacide au cours de la traversée tubulaire, un ion H+ a été excrété, ce qui correspond à la réabsorption d'un bicarbonate.

Les trois facteurs principaux qui agissent sur la formation de l'acidité titrable sont :

- le débit du tampon
- son PK' (6,8)
- et l'importance de l'acidose métabolique : à débit égal du même tampon, le sujet en acidose métabolique excrète plus d'acidité titrable que le sujet normal.

Le processus de formation de l'acidité titrable de l'urine n'est pas limité aux seules régions distales du Nephron comme l'avaient pensé initialement Pitts et Alexander, mais également aux régions proximales.

c - Régénération des bicarbonates par excrétion d'ammoniaque ;

L'ammoniaque est produit par les cellules tubulaires, à partir de la glutamine essentiellement ; dans celles-ci, il se répartit en deux formes NH^4 + ET NH^3 qui sont fonction du PH dans les Ø tubulaires et du PK' de l'ammoniaque. La forme NH^3 (gaz dissous) détermine une certaine pression cellulaire grâce à un gradient de pression.

Dans l'urine une grande partie de NH^3 est transformée en NH^4+ en fonction du PH de celle-ci.

L'excrétion de l'ammoniaque se fait dans le tube distal (70 % environ) et dans le tube proximal (30 %). L'excrétion rénale de l'ammoniaque dépend de trois facteurs principaux :

1) le PH de l'urine :

plus le PH est acide, moins la PNH^3 urinaire est élevée, ce qui

détermine un gradient de PNH^3 cellules tubulaires et urine important. La diffusion de NH^3 vers l'urine est favorisée.

2)- le débit urinaire :

plus celui-ci est élevé, moins l'équilibre de diffusion est atteint et plus celle-ci est favorisée.

3)- la pression en NH^3:

dépend de la masse d'ammoniaque produite et du PH intra-cellulaire.

C - DESCRIPTION DES PRINCIPAUX DIAGRAMMES DANS L'ETUDE DE L'EQUILIBRE ACIDO-BASIQUE

-:-

I - DIAGRAMMES PERMETTANT DE DETERMINER LA VALEUR DES PARAMETRES INCONNUS A PARTIR DES PARAMETRES CONNUS

A - Le Nomogramme courbe et le Nomogramme linéaire de Siggaard - ANDERSEN la méthode d'ASTRUP

1) La méthode d'interpolation d'ASTRUP :

permet de trouver la PCO^2 du sang d'un sujet à partir de la ligne "d'équilibration" de ce sang par l'acide carbonique - la variation du PH du sang étant une fonction linéaire du logarithme de la PCO^2.

2) Concept des BICARBONATES STANDARDS (BS) :

ils se définissent de la façon suivante :

Concentration du plasma en BICARBONATE lorsque le sang a été équilibré avec un mélange gazeux contenant du gaz carbonique à la pression partielle de 40 mm de Hg, à 38° centigrade lorsque l'hémoglobine est complètement oxygénée.

Ainsi les B.S. diffèrent de la Réserve Alcaline par le fait que l'équilibration du plasma à PCO^2 40 est faite en présence de Globules Rouges et non sur du plasma séparé.

La valeur moyenne des B.S. est de 24 mEq/l.

3) Précisions terminologiques :

- BASES TAMPONS BB :

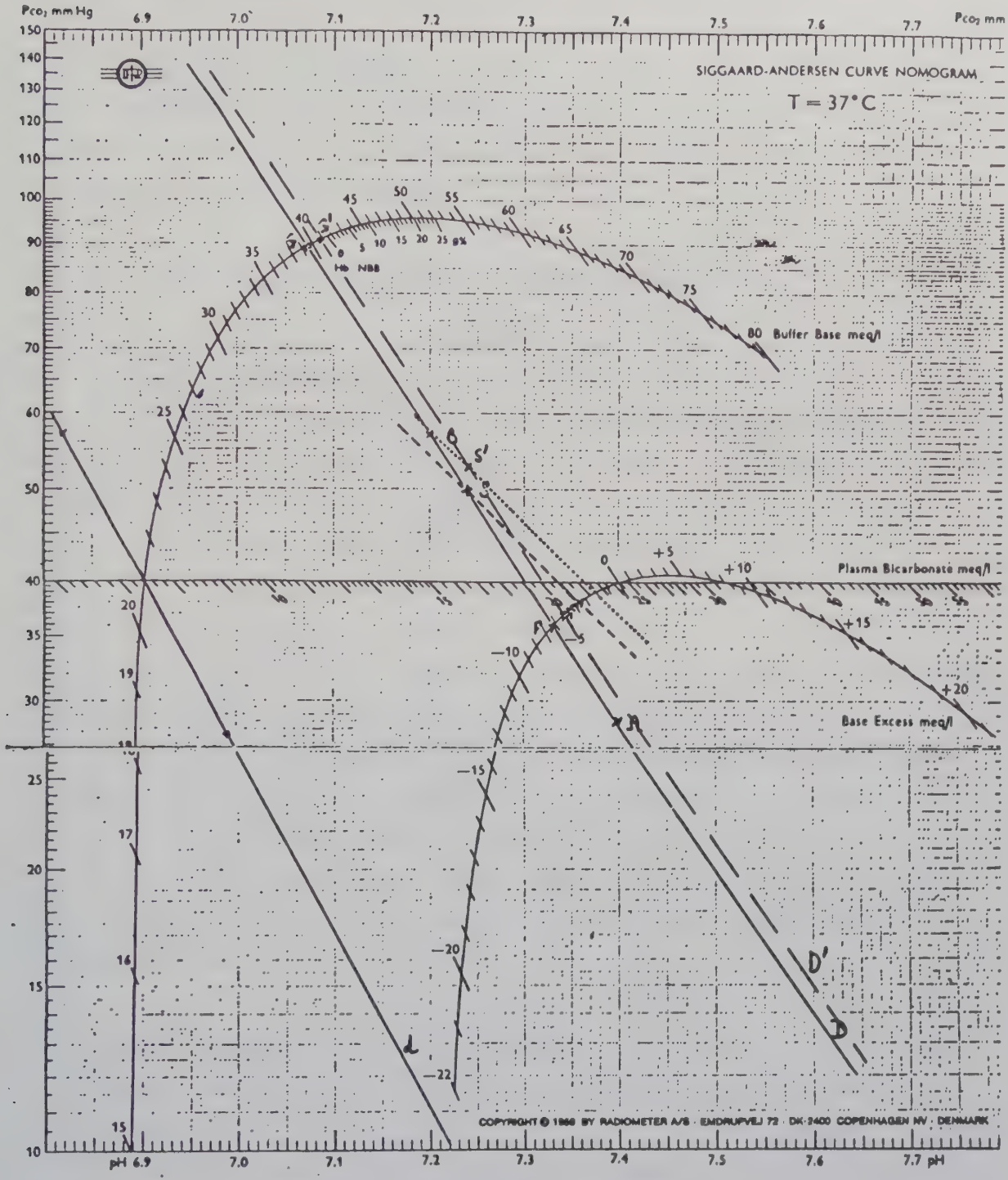
Somme des anions tampons ; on distingue les bases tampons du sang total pour une oxygénation à 100 % : BBen mEq/l = 48 mEq/l.

. les bases tampons des globules rouges : BBg = 55,7 mEq/l ;

. les bases tampons du plasma : BBp = 41,7 mEq/l.

- BASES TAMPONS NORMALES : NBB

Bases tampons du sang total pour un PH à 7,40 et une $PaCO^2$ à 40 mm de Hg.



Patient's name:		Barometric pressure	760 mm Hg	READINGS			RESULTS		
		CO_2 percentage	Cylinder No 1: 4 %	Before equilibration	Actual pH: 7,24		Actual Pco_2	53	mm Hg
Dept:	Sample No.:		Cylinder No 2: 8 %				Base Excess	− 5	meq/l blood
Date:		CO_2 partial pressure	Cylinder No 1: 28,5 mm Hg	After equilibration	high Pco_2	pH: 7,20	Buffer Base	39,5	meq/l blood
Hour of Sampling:			Cylinder No 2: 57 mm Hg		low Pco_2	pH: 7,40	Plasma Bicarb. at Pco_2 = 40 mm Hg	19	meq/l plasma
Remarks:		Hemoglobin:	13 g/100 ml	Readings made by:			Actual Bicarb.	22,5	meq/l plasma
		Oxygen Saturation:	70 percent	Signature:			Total CO_2	24,3	meq/l plasma

CODE: 884-300

References: Siggaard-Andersen, O. and Engel, K.: Scand. J. clin. Lab Invest. 12, 177, 1960 Radiometer Reprint A57
Siggaard-Andersen, O.: Scand. J. clin. Lab Invest. 14, 598 1963. Radiometer Reprint A510

Diagramme N° 1.

Elles varient avec la concentration du sang en hémoglobine suivant l'équation : NBB = 41,7 + 0,42 (Hb en gramme pour 100 ml).

- EXCES DE BASE : BE

Se définit comme l'alcalinité titrable du sang pour que son PH soit ramené à la valeur de 7,40 lorsque la $PaCO^2$ est de 40 mm de Hg et la température de 38° centigrade.

4) Le Nomogramme courbe de SIGGAARD-ANDERSEN :

a) Description : diagramme n° 1

b) Mode d'emploi :

- le PH mesuré directement selon une technique électrométrique ;

- la PCO^2 est mesurée par la méthode d'interpolation d'ASTRUP (Droite D) ;

- Détermination des autres paramètres :

. bases excess : déterminées par le point F, croisement de la Droite D avec la ligne des bases excess.

. bicarbonates standard : point où se croisent la ligne "plasma bicarbonate" et la droite D.

. réserve alcaline : point où se croisent la ligne plasma-bicarbonate et une droite de pente - 45°, passant par le point S.

. CO^2 total : valeur donnée par la formule

Réserve alcaline en mEq/l + PCO^2 x 0,0334 en mm de Hg

. bases tampons : point G où se croisent la Droite D et la ligne "buffer base".

NOTA : si la saturation oxyhémoglobinée est inférieure à 90 %, il est nécessaire d'apporter une correction aux mesures, due au fait que l'hémoglobine réduite est plus alcaline que l'oxyhémoglobine, on ajoute à la valeur des Buffer base et des bases Excess un facteur de correction C :

$$CmEq = 0,3 \times Hb \text{ (en g \%)} \times \frac{100\ SaO2}{100}$$

5) Le Nomogramme linéaire de SIGGAARD-ANDERSEN :

a) Description : Diagramme n° 2

b) Mode d'emploi :

Ce diagramme peut être utilisé de plusieurs façons selon la nature des valeurs préalablement calculées :

SIGGAARD-ANDERSEN ALIGNMENT NOMOGRAM

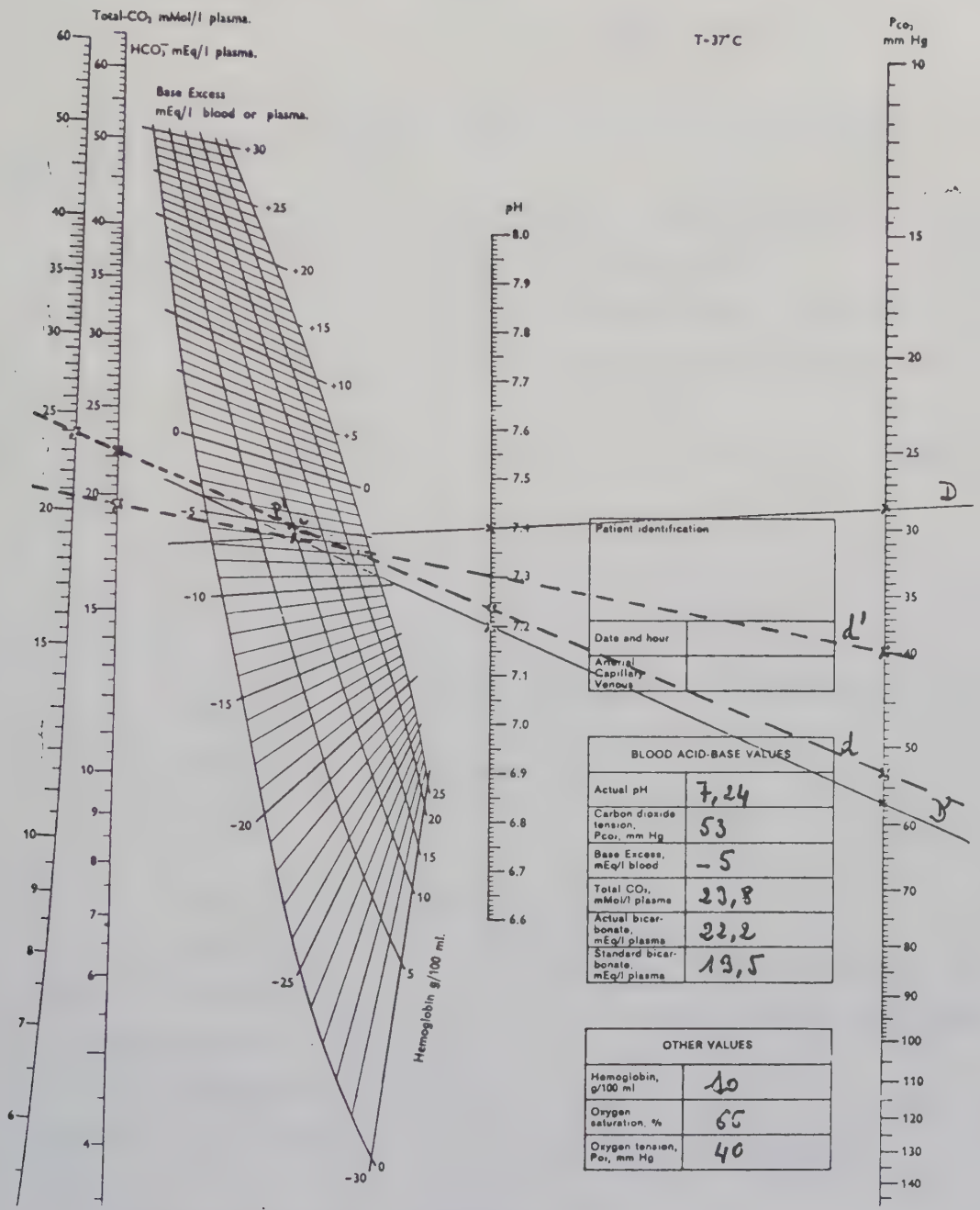


Diagramme N° 2.

1°) Valeurs connues : PH du sang à examiner. Le PH de deux échantillons du sang à examiner équilibrés avec des mélanges gazeux du PCO^2 connue, selon la méthode de ASTRUP, le SaO2.

- Détermination des bases excess à SaO2 : Point de concours des droites D et D' (D et D' étant les droites joignant le PH de deux échantillons avec les PCO^2 ayant servi à les équilibrer).

- Détermination des BE à SaO2 actuelle :

$$BE = \underset{SaO2\ 100\ \%}{BE} + 0,3\ Hb\ g\ \% \times \frac{100 - SaO2\ actuelle}{100}$$

- Détermination de la $PaCO^2$: point de concours de la droite d et de l'échelle des PCO^2.

- CO^2 total et réserve alcaline : points de concours respectifs de la droite d avec les échelles CO^2 total et HCO^-3

- Bicarbonates standards et bases tampons totales :

. bicarbonates standards : point de concours de la droite d' et l'échelle HCO^-3.

. bases tampons totales : 41,7 + 0,42 (Hb en grammes pour 100 ml) + BE.

2°)

- PH du sang à examiner

- Le PH d'un seul échantillon de sang équilibré avec un mélange gazeux de PCO^2 connue

- Le poids de l'hémoglobine

- la SaO2

- Détermination des BE à SaO2 % :

On trace la droite D - le poids de l'hémoglobine étant de 10 gr dans l'exemple choisi, on peut grâce à l'abaque BE/Hb déterminer le point P' correspondant à la valeur des BE.

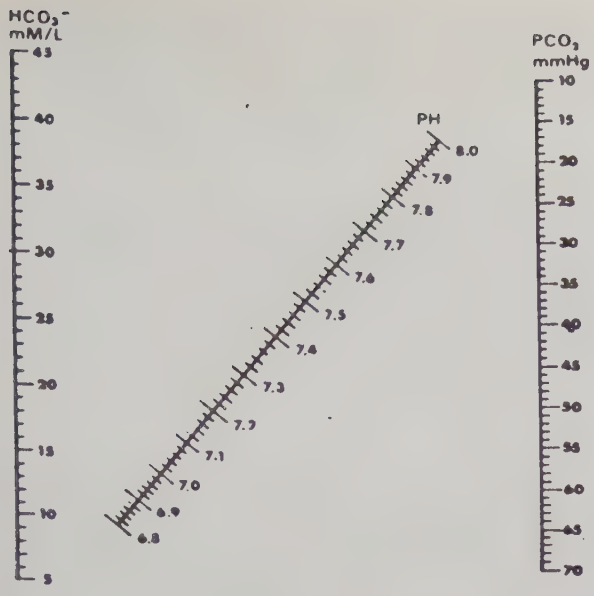
- Les déterminations des BE à SaO2 actuelle, de la $PaCO^2$, des valeurs du CO^2 total sont effectuées comme précédemment.

B - LE NOMOGRAMME DE MC LEAN

1) Description : diagramme n° 3

2) Mode d'emploi : si on connait deux de ces valeurs, on peut déduire la troisième : elle est donnée par le point où se croisent

Abaque linéaire permettant la lecture d'un paramètre de l'équilibre acide-base connaissant les deux autres (Nomogramme de McLean)



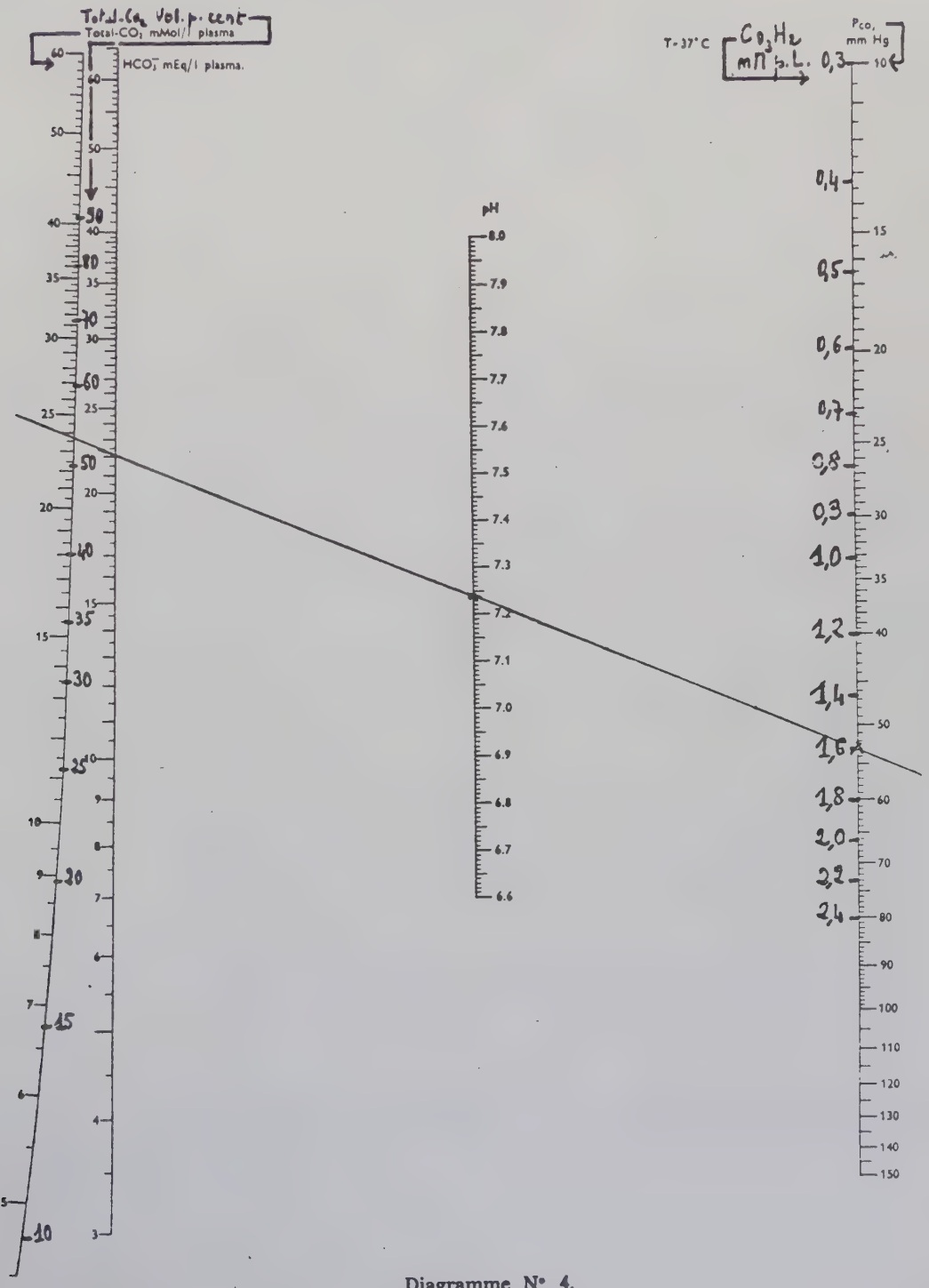


Diagramme N° 4.

l'échelle du paramètre à déterminer et la droite joignant les deux valeurs connues.

C - Le Nomogramme de PETERS et VAN SLYKE :

1) Description : diagramme n° 4

2) Mode d'emploi : il s'utilise comme le nomogramme de MC LEAN.

II - DIAGRAMMES PERMETTANT L'INTERPRETATION DES RELATIONS EXISTANT ENTRE LES PARAMETRES DE L'EQUILIBRE ACIDO-BASIQUE ET D'EN SUIVRE L'EVOLUTION

A - Le diagramme de VAN YPERSELE DE STRIHOU et FRANS :

Sur la base de travaux ayant decrit la réponse de l'organisme entier à l'hypercapnie aïgue et chronique, Van Ypersele et A. Frans ont établi un diagramme permettant d'interprêter les troubles de l'équilibre acido-basique chez les insuffisants respiratoires.

1) Description : Diagramme n° 5

2) Interprétation :

- la Zone 4 : correspond à la situation d'hypercapnie chronique ;
- la Zone 2 : correspond à la situation d'hypercapnie aïgue
- la Zone 1 : correspond à une situation où le PH est plus acide que ne le voudrait la PCO^2 : il s'agit d'une acidose métabolique surajoutée.
- la Zone 3 : est intermédiaire et évoque plusieurs évertualités :
  . acidose respiratoire aïgue greffée sur une hypercapnie chronique
  . Insuffisance Respiratoire aïgue en voie de compensation
  . acidose métabolique compliquant une insuffisance respiratoire chronique.
- la Zone 5 : correspond à une situation où le PH est plus alcalin que ne le voudrait le niveau d'hypercapnie, il y a là un élément d'alcalose métabolique surajoutée.

Cette approche diagnostique sera approfondie dans un chapitre ultérieur.

B - Le Diagramme d'interprétation Log PCO^2/PH de l'équilibre acido-basique :

1) Description : diagramme n° 6

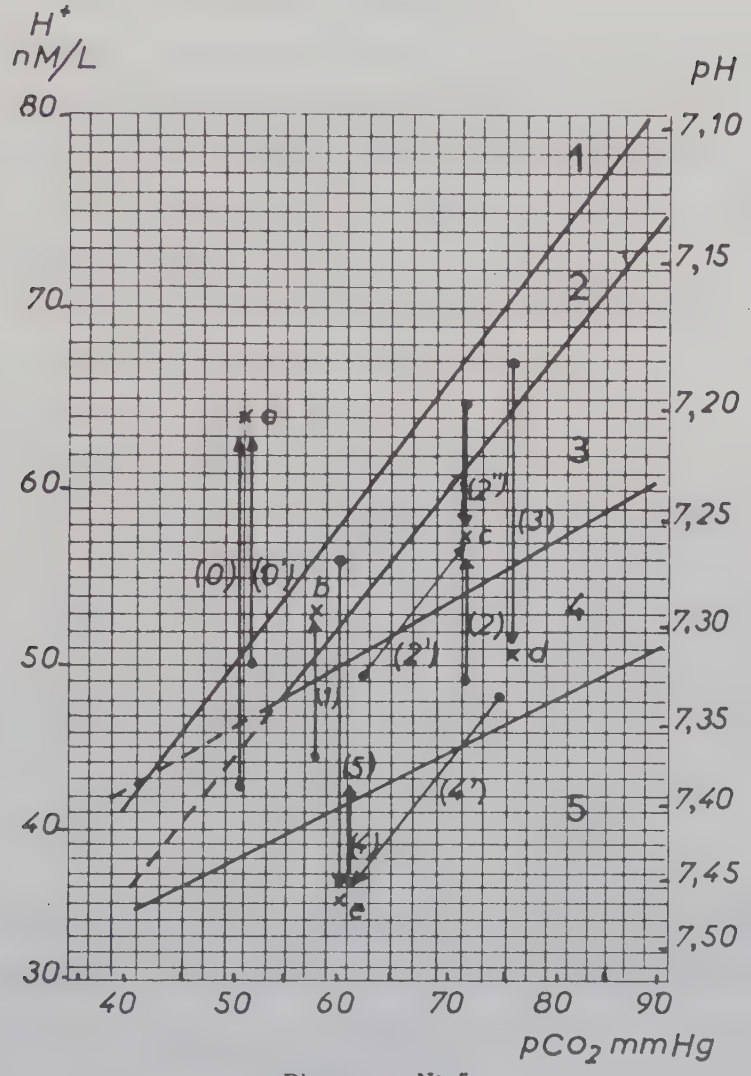


Diagramme N° 5.

A) LE DIAGRAMME DE VAN YPERSELE DE STRIHOU ET FRANS (diagramme N° 5).

2) Mode d'emploi :

Connaissant le PH et la $PaCO^2$ du sang à examiner, on construit sur le diagramme le point correspondant.

a) il se trouve dans la zone centrale hachurée : l'équilibre acido-basique et normal.

b) il se trouve à droite de la zone encadrant PH 7,40 : il existe une alcalose :

Zone H : alcalors métabolique partiellement compensée

Zone I : alcalose métabolique

Zone J : alcalose mixte

Zone K : alcalose respiratoire

Zone L : alcalose respiratoire partiellement compensée

c) il se trouve gauche de la zone encadrant PH 7,40 : il existe une acidose :

Zone B : acidose métabolique partiellement compensée

Zone C : acidose métabolique

Zone D : acidose mixte

Zone E : acidose respiratoire

Zone F : acidose respiratoire partiellement compensée

d) il se trouve dans la zone des PH normaux :

Zone A : alcalose respiratoire ou acidose métabolique totalement compensée

Zone G : alcalose métabolique ou acidose respiratoire totalement compensée.

III - DIAGRAMME CUMULANT LA POSSIBILITE DE DETERMINATION DE PARAMETRES INCONNUS A PARTIR DE PARAMETRES CONNUS ET D'INTERPRETATION DES RESULTATS

Seul le diagramme de DAVENPORT entre dans cette catégorie.

1) Description : diagramme n° 7

2) Mode d'emploi :

a - détermination de la valeur d'un paramètre inconnu à partir de paramètres connus.

b - interprétation des résultats :

Zone A : acidose métabolique

Zone B : acidose mixte

Zone C : acidose respiratoire

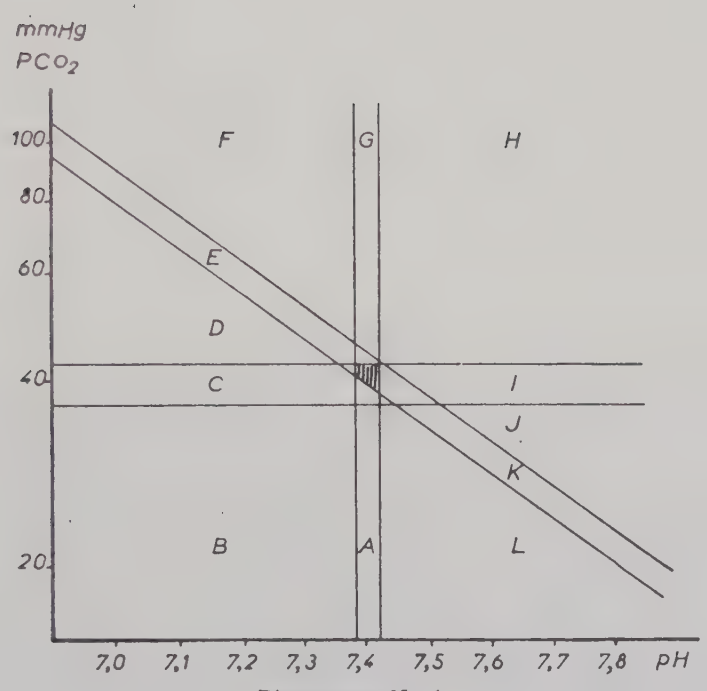


Diagramme N° 6.

B) **LE DIAGRAMME D'INTERPRETATION LOG. PCO2/pH DE L'EQUILIBRE ACIDO-BASIQUE** (diagramme N° 6).

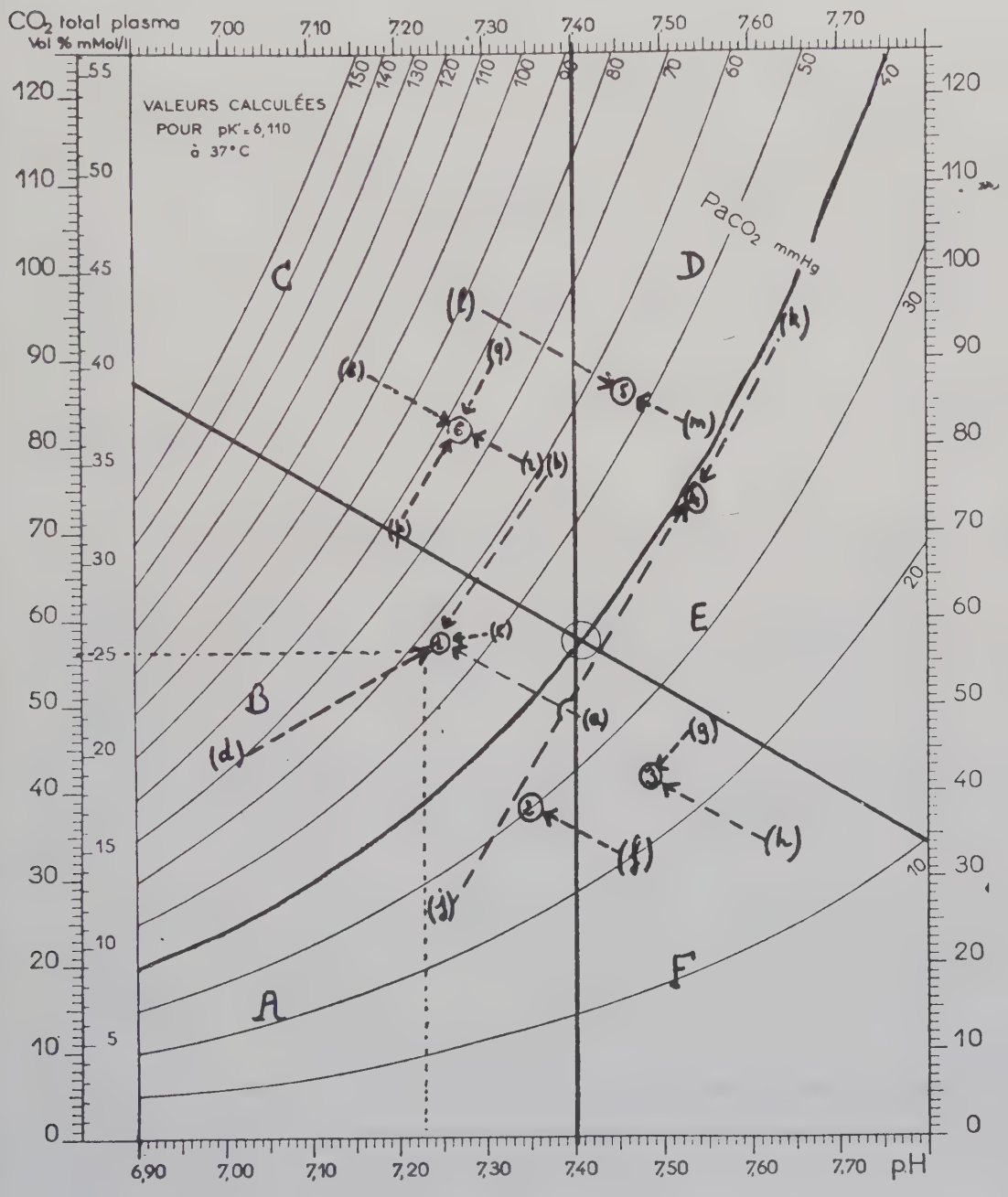
Zone D : alcalose métabolique

Zone E : alcalose mixte

Zone F : alcalose respiratoire

c - à l'intérieur de chaque zone, une fois établie la situation acido-basique instantanée du sang examiné, le contexte et l'évolution pourront permettre de préciser quelle est la nature réelle des anomalies constatées.

NOM : PRÉNOM : CHAMBRE



DATE : HEURE :

Diagramme N° 7.

D - LA QUERELLE TRANSATLANTIQUE

ET LIMITES DES DIAGRAMMES UTILISES CLASSIQUEMENT

-:-

I - LA QUERELLE TRANSATLANTIQUE

Aujourd'hui, cinquante ans après la description des déséquilibres acido-basiques dans le sang, il existe encore des incertitudes quant aux constantes à mesurer, aux variables à calculer, et à l'interprétation clinique des données acido-basiques. Les multiples désordres de l'équilibre acido-basique, l'interférence de leur compensation rénale et pulmonaire, l'intrication possible de plusieurs agressions indépendantes enfin, posent de difficiles problèmes aux cliniciens.

Une terminologie difficile et ambigüe, évoquant des concepts parfois sans signification physiologique, achève de semer la confusion.

1) La première exigence est de s'accorder sur les définitions :

- les termes ALCALOSE et ACIDOSE décrivent des conditions pathologiques qui tendent à causer des anomalies du PH sanguin IN VIVO. Les compensations physiologiques peuvent cependant conserver le PH dans ses limites normales.
- l'ACIDEMIE est une concentration en ion H+ anormalement élevée.
- l'ALCALEMIE est une concentration en ion H+ anormalement basse.

Ainsi une réponse compensatrice doit être différenciée du processus primaire pathologique : exemple dans une ACIDOSE METABOLIQUE, l'hyperventilation secondaire est "l'alcalose gazeuse compensatrice".

Dans un trouble acido-basique complexe, les causes du déséquilibre sont souvent multiples. Les différents facteurs pertubateurs étiologiques sont difficiles à identifier au seul vu des paramètres de laboratoire qui expriment le désordre final.

- les termes HYPOCAPNIE et HYPERCAPNIE expriment des modifications de la PCO^2.
- différents termes sont utilisés pour décrire les déviations métaboliques :

Hasselbalch suggera de mesurer l'acidité à une PCO^2 standard pour déterminer l'excès d'acides ou de bases non volatiles. Plus tard, cette approche fut utilisée dans le système d'ASTRUP ; il est indispensable de rappeler brièvement ce qu'est ce système :

a - La méthode d'interpolation d'ASTRUP

permet de trouver la PCO^2 du sang d'un sujet à partir de la "ligne d'équilibration" de ce sang par l'acide carbonique.

Cette ligne est obtenue grâce à la mesure du PH du sang étudié après son équilibration avec deux mélanges gazeux de PCO^2 CONNUE.

La variation du PH du sang étant une fonction linéaire du logarithme de la PCO^2, la ligne d'équilibration construite sur un diagramme cartésien PH-LogPCO^2 est une droite.

Sur un tel diagramme, la ligne d'équilibration s'obtient en traçant la droite qui passe par les deux points définis par les PCO^2 connues et les PH trouvés qui leur correspondent.

Il suffit alors d'une troisième mesure, celle du PH réel du sang du sujet, pour pouvoir lire sur l'échelle des ordonnées la PCO^2 cherchée.

Ce système implique l'adoption du concept de "bicarbonates standards" et de "base excess".

b - Les "BICARBONATES STANDARDS" et "BASE EXCESS"

Définition :

. Les Bicarbonates Standards se définissent comme la concentration du plasma en BICARBONATE lorsque le sang a été équilibré avec un mélange gazeux contenant du gaz carbonique à la pression partielle de 40 mm de Hg à 38° centigrade, lorsque l'hémoglobine est complètement oxygénée.

Les Bicarbonates Standards diffèrent de la réserve alcaline par le fait que l'équilibration du plasma à PCO^2 40 mm de Hg est faite en présence de globules rouges et non sur le plasma séparé.

C'est la raison pour laquelle ASTRUP et ses collaborateurs considèrent la valeur des B.S. comme indépendante des variations de l'équilibre acido-basique liées aux phénomènes purement respiratoires : PCO^2, HBO^2. La valeur normale des B.S. est de 24 mEq/l.

. Les Bases Excess ou Deficit :

se définissent comme la quantité de bases ou d'acides nécessaire pour ramener le PH sanguin à 7,40 pour une PCO^2 de 40 mm de Hg, à 38° centigrade alors que l'hémoglobine est saturée à 100 %. En pratique, les

hyperbasemie et hypobasemie sont logiques mais peu utilisés, alors que les scandinaves utilisent des termes comme "actual or Standard bicarbonate", "base excess", "Standard base excess".

- le CO^2 total du plasma exprime la quantité de CO^2 formée à partir de l'acide carbonique et des bicarbonates du CO^2 dissous.
- la PCO^2 est la pression partielle exercée par le CO^2 dissous.
- "l'Actual bicarbonate" est définie par la différence entre le CO^2 total du plasma et le CO^2 dissous.

-:-:-

. Trois données sont nécessaires pour décrire l'équilibre acido-basique du sang :

- une valeur pour l'acidité ;
- une valeur pour la concentration en CO^2 ;
- une valeur indiquant l'accumulation de bases (ou d'acides non volatils).

. Les plus grandes difficultés surgirent quand il fallut décider quelle était la meilleure constante à utiliser dans chacune des trois catégories.

-:-:-

2) Introduction des paramètres " bicarbonates standard" et "base excess" par les SCANDINAVES :

Les Scandinaves proposèrent ces paramètres pour IDENTIFIER UNE GRANDEUR METABOLIQUE INDEPENDAMMENT DE LA COMPOSANTE RESPIRATOIRE.

En effet, une modification de la PCO^2 modifie la concentration en bicarbonates selon la formule.

$$CO^2 + H^2O \longrightarrow CO^3H^2 \longrightarrow H^+ + HCO^-3$$

$aPCO^2$ (Poumons) — (Rein)

bases excess sont mesurées sur le diagramme de Siggaard Andersen.

Astrup et ses collègues espéraient que l'utilisation des bases excess plutôt que la simple concentration plasmatique en bicarbonates plasmatiques, simplifierait le traitement des troubles complexes acido-basiques.

3) CRITIQUE DU CONCEPT DES "BICARBONATES STANDARDS" ET DES "BASES EXCESS"

Le point de vue d'Astrup et de ses collègues fut reçu avec un certain scepticisme lors du "TRANSATLANTIC ACID-BASE DEBATE" ; en effet, les paramètres proposés pour quantifier le désordre métabolique indépendamment de la composante respiratoire sont calculés PAR RAPPORT AU POUVOIR TAMPON DU SANG IN VITRO.

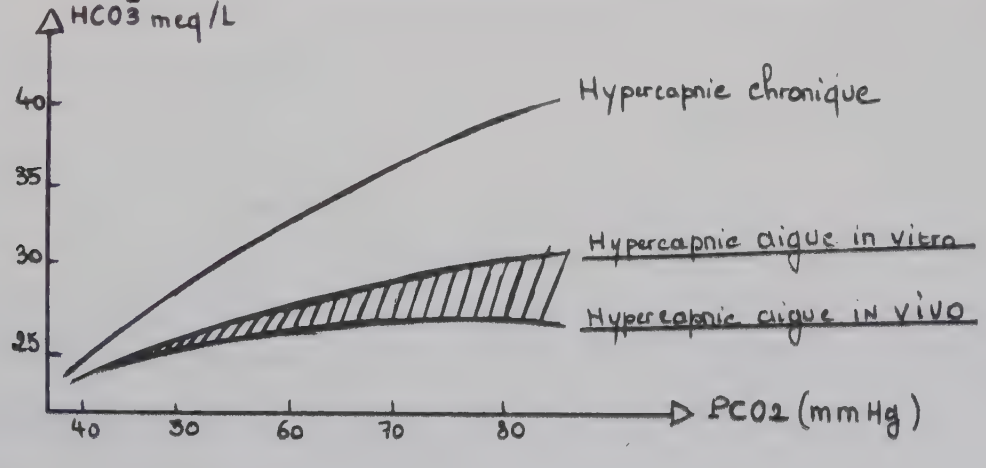
Pour que ces paramètres soient exacts, il faudrait admettre que l'organisme entier, soumis à des modifications de la capnie se comporte comme un de ses composants priviligiés : LE SANG

CECI EST FAUX, CAR LES DIFFERENTS SECTEURS DE L'ORGANISME ONT DES POUVOIRS TAMPONS TRES VARIES ET TOUS SONT SOLLICITES LORS D'UNE AGRESSION ACIDO-BASIQUE.

En effet, une méthode recommandée pour l'usage clinique dans l'évaluation de la composante métabolique des troubles acido-basiques doit satisfaire un important critère :

LES DONNEES PRIMITIVES SUR LAQUELLE LA METHODE EST BASEE DOIVENT SE REFERER AUX MODIFICATIONS DU SANG IN VIVO.

Cette exigence est basée sur la différence des courbes de titration du CO^2 in vivo et in vitro.



L'élévation du taux des bicarbonates provoquée in vivo chez un homme normal, par l'hypercapnie aïgue est inférieure à celle observée

quand du sang est titré in vitro.

En conclusion :

Les différences constatées sur les courbes établies invalident totalement les notions de "bicarbonates standards" et de "base excess".

Ces deux paramètres étant calculés à partir des courbes de titration du CO^2 in vitro.

4) LES SCANDINAVES CONCEDERENT UNE DEFAITE PARTIELLE EN MODIFIANT LES BICARBONATES STANDARD ET LES BASE EXCESS

en "CORRECTED STANDARD BICARBONATE"

et "CORRECTED BASE EXCESS"

En 1966, LEWIS et AL introduisirent les BE corrigés et les BS corrigés.

a - Méthode :

ils firent une comparaison entre les modifications du PH dans le sang artériel de malades anesthésiés, donc in vivo, exposés à des changements de la PCO^2 et celles du même sang équilibré par des changements analogues de la PCO^2, donc in vitro.

Les changements de la composante non respiratoire, représentés par les BICARBONATES STANDARD, ont été dérivés d'études in vitro.

Ils établirent des courbes $\log PaCO^2$-PH et BICARBONATES-PH in vivo

$\log PCO^2$-PH, BICARBONATE-PH

in vitro.

b - Résultats :

ils observèrent que de grandes variations de la $PaCO^2$ sous anesthésie générale, ne modifiant pas de façon importante la composante non respiratoire de l'équilibre acido-basique, Ils appliquèrent donc les paramètres BE et BS dérivés de l'équilibration du sang in vitro, au comportement du sang artériel in vivo en les corrigeant :

Corrected BASE EXCESS = B.E. + 0.975 ($PaCO^2$ - 40)

Corrected STANDARD BICARBONATE = B.S. + 0.075 ($PaCO^2$ - 40)

Cette modification est censée compenser la différence de pente qu'il existe entre les courbes de titration du CO^2 IN VIVO et IN VITRO. ELLE NE DEPEND QUE DE LA $PaCO^2$.

5) CRITIQUE DES "CORRECTED BASE EXCESS" ET DES "CORRECTED STANDARD BICARBONATE"

Ces paramètres obtenus à partir de sujets sans troubles métaboliques impliquent que le facteur correcteur ne dépend que d'une seule variable la $PaCO^2$

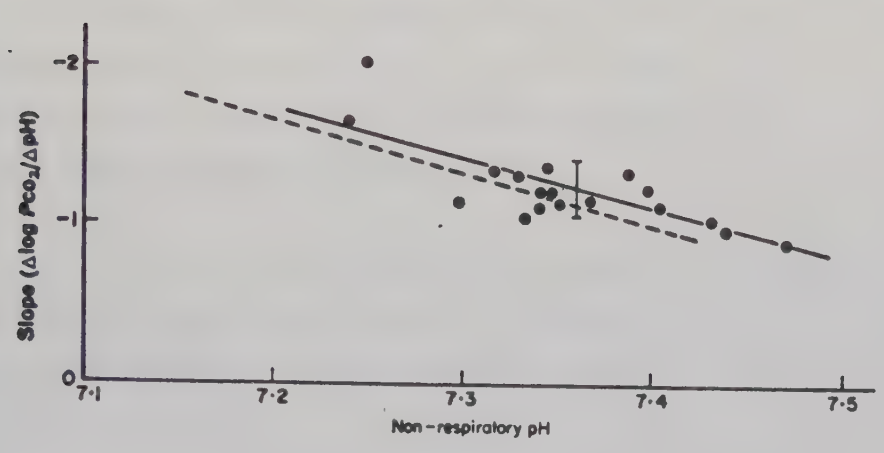
$$C.B.E. = BE \text{ mesurées} + 0.975 \ (PaCO^2 - 40)$$

$$C.B.S. = BS \text{ mesurées} + 0.075 \ (PaCO^2 - 40)$$

Or, Kappagoda et Al (1970) et Stroker et Al (1972) démontrèrent que la courbe de titration du CO^2 variait avec le degré d'acidose métabolique. En effet, ils démontrèrent qu'il existait une relation linéaire entre la pente de la courbe de titration du CO^2 : $\frac{\Delta \log PaCO2}{\Delta PH}$ et les modifications métaboliques du PH (NON RESPIRATORY PH).

Ils conclurent que le pouvoir tampon du sang IN VIVO, INDEPENDAMMENT DE LA COMPOSANTE RESPIRATOIRE, augmentait avec le degré d'acidose métabolique selon la formule.

$$\frac{\Delta \log PaCO^2}{\Delta PH} = 3.19 \times \text{NON RESP. PH} - 24.7$$



Il est donc ainsi démontré que les corrections suggérées par Prys Roberts et Al (1966) n'étaient pas applicables aux modifications métaboliques de l'équilibre acido-basique, ce qui invalide totalement les concepts de Base Excess corrigés, BICARBONATE STANDARD et BICARBONATE STANDARD CORRIGE.

II - LIMITES DES DIAGRAMMES UTILISES CLASSIQUEMENT

1) Les valeurs α et PK' de l'équation d'HENDERSON-HASSELBACH sont VARIABLES :

Les diagrammes proposés ces quarante dernières années sont nombreux et variés. On a longtemps considéré après VAN SLYKE que l'équilibre acido-basique du sang pouvait être totalement apprécié par la connaissance de trois variables de l'équation d'Henderson-Hasselbalch :

$$PH = PK' + \log \frac{HCO3^-}{H2CO3}$$

La forme de l'équation qui permet la construction des graphiques peut varier dans les détails en fonctions des variables prises en considération. Une très grande variété de diagrammes peut être construite à partir de ces équations suivant que l'on utilise telle ou telle variable pour côter l'axe des deux coordonnées, que l'on emploie une échelle métrique ou logarithmique, que l'on utilise la technique des diagrammes cartésiens ou au contraire celle des diagrammes par points alignés.

Cependant l'équation d'Henderson-Hasselbalch suppose que le coëfficient de solubilité du CO^2 (α = 0.51) et le PK' (PK' = 6.10±0.01 à 38° C) sont des constantes, or ces deux valeurs PEUVENT SE MODIFIER DE FACON IMPORTANTE ET IMPREVISIBLE LORS DE PERTURBATION DE L'EQUILIBRE ACIDO-BASIQUE.

a - Le coëfficient de solubilité du CO^2 (α = 0.51) varie en fonction de l'état de l'hydratation, des protéines plasmatiques, et des lipoprotéines. On estime ainsi qu'une erreur de 10 % pourrait être faite, dans des conditions pathologiques, si on utilise la valeur de 0.51 pour α, dans l'étude des désordres acido-basiques .

b - Le PK' de l'acide carbonique varie en fonction du PH sanguin et de la température. Il est estimé qu'une erreur de 0.02 unités pour le PK' induit une erreur de 3 mm de Hg pour la $PaCO^2$, 2 mMol H^+/l et 1-2 mMol $HCO3^-$/l.

En conclusion, le coëfficient de solubilité du CO^2 et le PK' peuvent varier de façon importante et imprévisible dans des conditions pathologiques, les diagrammes construits à partir de l'équation d'Henderson-Hasselbalch sont donc entachés d'une erreur.

2) La courbe tampon du sang normal tracée sur les diagrammes, est obtenue expérimentalement IN VITRO en établissant les variables de concentration de $HCO3^-$ et du PH en fonction de la PCO^2.

Or, la pente de la ligne tampon du sang in vivo en diffère ; en effet, les différents secteurs de l'organisme ont des pouvoirs tampons très variés. Exposé à une PCO^2 élevée, le sang libèrera beaucoup plus de Bicarbonates que le liquide intersticiel puisque l'hémoglobine est un tampon préférentiel vis à vis du CO^2.

L'élévation du taux des bicarbonates provoquée in vivo chez l'homme normal par l'hypercapnie aïgue est inférieure à celle observée quand du sang est titré in vitro.

En conclusion, les divers diagrammes représentant graphiquement l'équation d'Henderson-Hasselbalch n'ont qu'une vertue didactique, car ils ne peuvent tenir compte des phénomènes de compensation des désordres acido-basiques primaires enregistrés sur l'organisme entier.

E - NOUVELLE APPROCHE DE L'ETUDE DES DESEQUILIBRES ACIDO-BASIQUES : " THE PHYSIOLOGIC APPROACH "

-:-

I - INTRODUCTION DE LA METHODE

W.B. Schwartz et son école introduisirent il y a quelques années une nouvelle méthode d'étude de l'équilibre acido-basique.

En définissant quantitativement la compensation physiologique de l'hypercapnie aiguë et de l'hypercapnie chronique, ils analysèrent la REPONSE DE L'ORGANISME ENTIER soumis à une hypercapnie aiguë ou chronique et ils précisèrent quelles CONCENTRATIONS en ions H^+ et en BICARBONATES SONT NORMALES POUR UNE PCO2 DONNEE.

Depuis les informations se sont multipliées et sur cette base de travaux VAN YPERSELE DE STRIHOU et A. FRANS ont établi un diagramme représentant les compensations métaboliques de l'organisme entier à une hausse de la PCO2.

La même démarche fut appliquée à l'établissement de diagrammes chez des sujets en ACIDOSE et ALCALOSE METABOLIQUE et chez des sujets en ALCALOSE RESPIRATOIRE.

II - PROTOCOLE EXPERIMENTAL au cours de l'insuffisance respiratoire

a - Dans une première étape, Schwartz et son école ont défini quantitativement la compensation métabolique de l'hypercapnie aiguë :

Pour réaliser ces expériences, Schwartz utilise une chambre étanche dont l'atmosphère est enrichie en CO2. Des observations sont ainsi recueillies chez des animaux ou des hommes normaux respirant librement.

Cohen, Brakett et Schwartz ont d'abord déterminé la réponse aiguë du chien exposé pendant deux heures à des pressions partielles de CO2 croissantes.

Quand la PCO2 est élevée progressivement jusqu'à 140 mm Hg, on observe une hausse curviligne des bicarbonates. L'augmentation de la concentration sanguine en ions H^+, $[H^+]$, est proportionnelle à la PCO2. La relation H^+ - PCO2 est linéaire : $[H^+] = 0,77\ PCO2 + 14,0$

Ces études furent étendues à l'homme par Brackett, Cohen et Schwartz : sept volontaires furent exposés pendant trente à quatre vingt dix minutes à des PCO2 allant de 40 à 90 mm de Hg , ici encore la relation PCO2 - bicarbonates apparaît curviligne , tandis que celle unissant PCO2 et H^+ est linéaire $[H^+] = 0,77\ PCO2 + 80$.

Il faut noter que cette relation est virtuellement identique à celle qui avait été établie chez le chien.

Dans les deux espèces une hausse de 1 mm Hg de la PCO2 élève la concentration d'ions H^+ de 0,77 n moles/l.

Tirant parti du caractère linéaire de la relation entre PCO2 et les ions H^+ , Brackett, Cohen et Schwartz calculèrent les limites dans lesquelles pour une PCO2 donnée, les concentrations en ions H^+ et en bicarbonates doivent se trouver avec une probabilité de 95 %

Pour une PCO2 donnée, la concentration en ions H^+ doit tomber dans un intervalle de 7 n moles et celle des bicarbonates dans une zone de 7 mEq/litre.

Ainsi se trouve réalisée une échelle de référence permettant d'évaluer les désordres ACIDO-BASIQUES SURVENANT chez des SUJETS EN HYPERCAPNIE AIGUE.

b - Définition quantitative de la compensation métabolique à l'HYPERCAPNIE CHRONIQUE

La compensation métabolique de l'hypercapnie aiguë est tributaire uniquement des tampons de l'organisme.

Dans l'HYPERCAPNIE CHRONIQUE il s'y ajoute des BICARBONATES ENGENDRES PAR LE REIN .

L'importance de cette compensation rénale devait donc être définie.

Dans ce but, Schwartz, Brackett et Cohen ont exposé des chiens à des atmosphères riches en CO2 pendant un laps de temps suffisant pour que la compensation rénale atteigne son ampleur maximale.

En élevant graduellement la PCO2 jusqu'à 120 mm de Hg ils notèrent une hausse curviligne du taux plasmatique de bicarbonate (figure 1).

Toutefois, A CHAQUE NIVEAU D'HYPERCAPNIE L'ELEVATION DES BICARBONATES EST SENSIBLEMENT SUPERIEURE A CELLE PROVOQUEE PAR L'HYPERCAPNIE AIGUE.

MALGRE CETTE COMPENSATION ACCRUE, LA CONCENTRATION EN IONS H^+ AUGMENTE PROPORTIONNELLEMENT A LA CAPNIE.

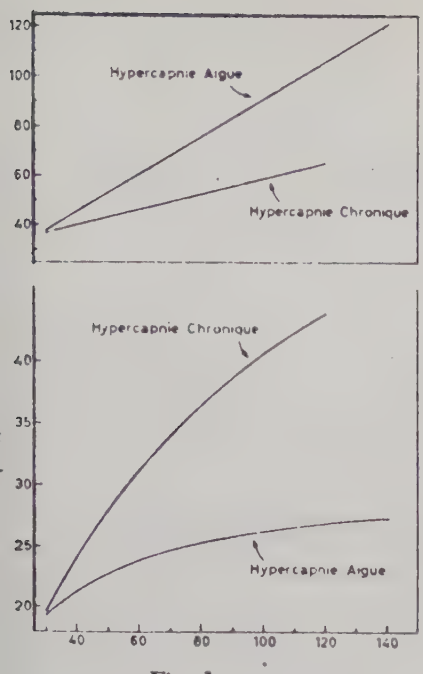


Fig. 1.

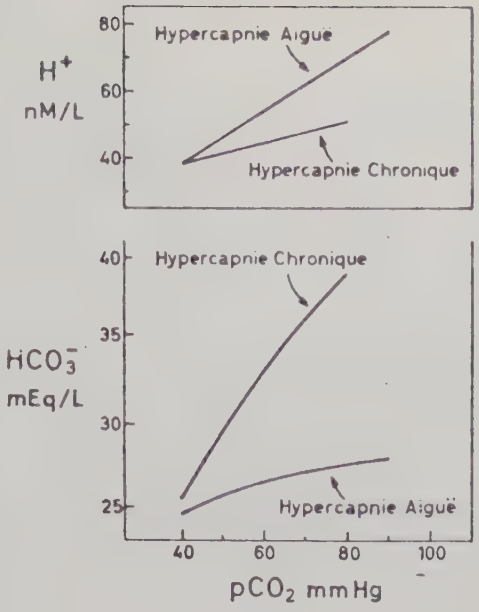


Fig. 2.

Fig. 3. →

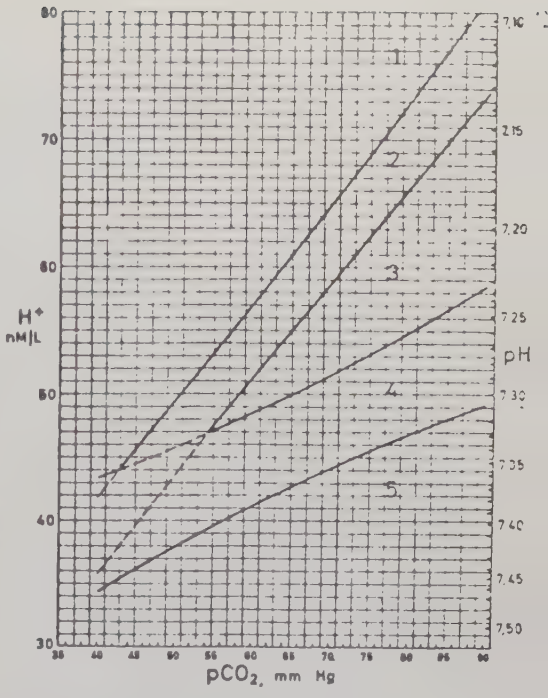


Fig. 1. — *Relation, chez le chien* entre la pCO_2 et les concentrations du sang en ions H^+ et en bicarbonates au cours de l'hypercapnie aiguë (3) et de l'hypercapnie chronique (11).

Fig. 2. — *Relation, chez l'homme*, entre la pCO_2 et les concentrations du sang en ions H^+ et en bicarbonates au cours de l'hypercapnie aiguë (2) et de l'hypercapnie chronique (16).

Fig. 3. - - Limites de confiance, au palier de 95 %, de $[H^+]$, chez l'homme en hypercapnie aiguë (zone 2) et chronique (zone 4).

TABLEAU II. — Limites de confiance au palier de 95 % de la concentration sanguine des ions hydrogène et des bicarbonates au cours de l'hypercapnie chronique chez l'homme.

pCO_2 mm Hg	IONS HYDROGÈNE nmoles/l (*)		pH		BICARBONATES mEq/l	
40	34,3	43,3	7,46	7,36	28,8	22,8
45	36,1	44,5	7,44	7,35	30,8	25,0
50	37,9	45,7	7,42	7,34	32,6	27,0
55	39,5	47,1	7,40	7,33	34,4	28,8
60	41,1	48,5	7,39	7,31	36,0	30,5
65	42,6	50,0	7,37	7,30	37,7	32,1
70	44,1	51,5	7,36	7,29	39,2	33,6
75	45,4	53,2	7,34	7,27	40,8	34,8
80	46,7	54,9	7,33	7,26	42,3	36,0

TABLEAU I. - - Limites de confiance au palier de 95 % de la concentration sanguine des ions hydrogène et des bicarbonates au cours de l'hypercapnie aiguë chez l'homme.

pCO_2 mm Hg	IONS HYDROGÈNE nmoles/l (*)		pH		BICARBONATES mEq/l	
40	33,7	41,9	7,45	7,38	22,8	26,8
50	43,5	49,5	7,36	7,31	24,1	27,5
60	51,4	57,2	7,29	7,24	25,1	27,9
70	58,8	65,0	7,23	7,19	25,7	28,5
80	66,2	73,0	7,18	7,14	26,2	28,9
90	73,6	81,2	7,13	7,09	26,5	29,2

(*) nmole = 10^{-9} mole (Tiré de Brackett et coll., 1965.)

La relation PCO2 - H^+ est linéaire tout comme dans l'hypercapnie aiguë : $[H^+] = 0,32\ PCO2 + 26,9$.

La pente de la droite est cependant moindre : une hausse de 1 mm de Hg de la PCO2 n'entraîne plus qu'une majoration de 0,32 n mole/ litre H^+ contre 0,77 n mole/l dans l'hypercapnie aiguë.

Ce protocole expérimental rigoureux ne put malheureusement être appliquée pour définir la réponse physiologique de l'homme à l'hypercapnie chronique : en effet la compensation rénale, caractéristique de l'hypercapnie chronique, n'est complète qu'au bout de 3 ou 4 jours, aucun volontaire ne put supporter aussi longtemps l'inhalation d'air enrichi en CO2. VAN YPERSELE et FRANS sur la base de ces travaux recourirent donc à des observations faites sur 420 insuffisants respiratoires chroniques. L'analyse du bilan acido-basique de ces sujets atteint d'hypercapnie chronique démontre que l'augmentation de la PCO2 s'accompagne d'une hausse curviligne des bicarbonates. Cette élévation est sensiblement supérieure à celle qui avait été notée aux cours de l'acidose respiratoire aiguë.

Néanmoins, cette compensation reste insuffisante pour garder normale $[H^+]$: la relation entre $[H^+]$ et PCO2 reste linéaire, mais chaque mm Hg de hausse de la PCO2 n'élève plus $[H^+]$ que de 0,32 n moles.

Ces données sont virtuellement identiques à celles qui avaient été recueillies chez le chien exposé de façon chronique à des atmosphères enrichis en CO2.

Une critique s'élevait : on pouvait se demander si ce type de réponse reflétait l'adaptation normale de l'homme à l'hypercapnie chronique, de MULTIPLES FACTEURS POUVANT ALTERER L'EQUILIBRE ACIDO-BASIQUE DE PATIENTS EN INSUFFISANCE RESPIRATOIRE.

LA VALIDITE DE CES DONNES A RECEMMENT ETE CONFIRMEE par des études portant sur un nombre plus limité de malades chez lesquels une analyse rigoureuse avait éliminé des désordres acido-basiques intercurrents et démontré la stabilité de l'hypercapnie.

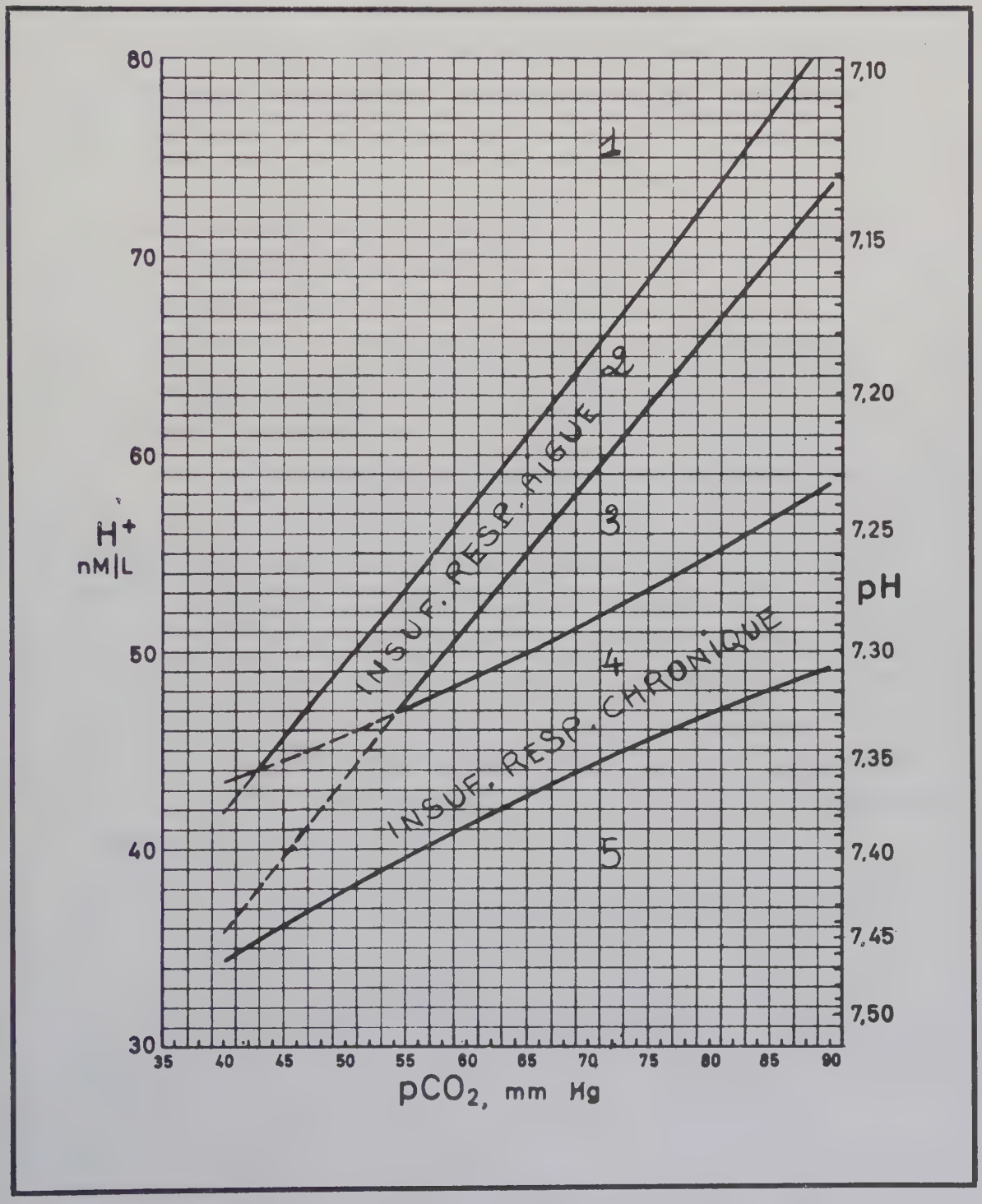
c - DIAGRAMME DE VAN YPERSELE DE STRIHOU ET FRANS

VAN YPERSELE DE STRIHOU ET A. FRANS établirent donc dans un diagramme les limites de confiance de la réponse de l'homme à l'hypercapnie aiguë telle que Brackett et Coll. l'avait définie et à l'hypercapnie chronique telle qu'eux-même la précisèrent (figure N°3).

CLINIQUES UNIVERSITAIRES ST PIERRE

LABORATOIRE D'EXPLORATION FONCTIONNELLE CARDIO-PULMONAIRE

(Prof. F. LAVENNE)



VAN YPERSELE et A. FRANS s'interrogèrent sur le paramètre acido-basique qu'il était le plus logique de définir en fonction de la PCO2. Ils préférèrent la CONCENTRATION en ION H^+ au taux plasmatique des bicarbonates pour deux raisons :

1 - d'une part, l'acidité du milieu intérieur paraît plus déterminante que le taux de bicarbonates pour le métabolisme cellulaire ;

2 - d'autre part la représentation $[H^+]$-PCO2 facilite la représentation sur le diagramme de l'évolution de l'acidité en fonction des modifications de la capnie.

NOT. Si le taux de bicarbonates correspondant à une concentration en ions H^+ et une PCO2 données doit être précisé, il est possible d'ajouter au diagramme les droites représentant les lignes iso-bicarbonates.

INTERPRETATION DU DIAGRAMME :

L'interprétation des valeurs figurant dans les ZONES de réponse normale ZONES 2 et 4 ne soulève guère de difficulté ;

Par contre, en analysant les données se trouvant dans les ZONES 1.3.5., le clinicien se demandera de quel autre désordre s'accompagne l'acidose respiratoire.

. pour la zone 1 une seule réponse s'impose : il existe toujours une ACIDOSE METABOLIQUE SURAJOUTEE. La découverte d'une acidocétose , d'une insuffisance rénale ou d'une intoxication endogène permettra d'en découvrir l'origine.

. Pour la zone 3 : trois possibilités sont évoquées :

- acidose respiratoire aiguë, greffée sur une hypercapnie chronique,
- acidose respiratoire aiguë, en voie de compensation,
- une acidose métabolique qui complique une insuffisance respiratoire chronique.

. Pour la zone 5 : deux hypothèses sont à envisager :

- alcalose métabolique surajoutée,
- un syndrome post-hypercapnique.

Dans les premiers cas, l'anamnèse permettra d'incriminer des vomissements répétés ou l'usage intensif de diurétiques, l'absence de chlorures dans les urines confirmera cette hypothèse.

Dans le second cas, l'interrogatoire révèlera qu'une amélioration brutale de la fonction respiratoire a rapidement réduit l'hypercapnie.

III - LA REPONSE RESPIRATOIRE NORMALE A L'ALCALOSE ET L'ACIDOSE METABOLIQUES FUT RECEMMENT ETABLIE permettant ainsi de compléter le diagramme de VAN YPERSELE et A. FRANS

1 - Méthode :

VAN YPERSELE et A. FRANS obtinrent 182 mesures acido-basiques portant respectivement sur les PH, PCO2, $HCO3^-$, Pa O2 du sang artériel, chez trente malades, traités par hémodialyse pour une insuffisance rénale chronique à un stade terminal, les insuffisants rénaux étaient dialysés deux fois par semaine durant 12 heures à 14 heures.

La composition du bain de dialyse était la suivante :
Na^+ 132 mEq/l , K^+ 1,7 mmol/l , Mg^{++} 0.5 mmol/l , Ca^{++} 1.75 mmol/l
glucose 500 mg/100 ml.

La concentration plasmatique en bicarbonates, s'échelonnait entre 20 et 38 mmol/l avant dialyse, et cette concentration était élevée au cours de la dialyse par une augmentation en acétate du bain de dialyse : acétate 32 mmole/l et Cl^- 106 mmole/l ; acétate 50 mmole/l et Cl^- 88 mmole/l ; acétate 38 mmole/l et Cl^- 100 mmole/l.

La créatinine et l'urée plasmatique avant dialyse avaient pour valeur moyenne respective : 16 mg/100 ml et 190 mg/100 ml.
La valeur moyenne de l'hémoglobine était de 8,8 g/100 ml.

Par ailleurs, ces malades présentaient une fonction respiratoire normale, aucun trouble hydroélectrolytique surajouté, ils ne recevaient aucun médicament susceptible de modifier leurs centres respiratoires.

Les prélèvements sanguins étaient pratiqués à partir de la canule artérielle du shunt.

Le PH , la Pa O2, et le CO2 total plasmatique furent déterminés par mesure directe alors que la PaCO2 et les $HCO3^-$ furent déterminés à partir de l'équation d'Henderson-Hasselbalch.

2 - Résultats :

a - Ils démontrèrent ainsi qu'il existait une relation linéaire entre le degré d'alcalose métabolique et la compensation respiratoire de l'organisme, selon l'équation :

$$PaCO2 = 0,91 [HCO3^-] + 15,6$$

Ils déterminèrent ainsi le degré d'HYPERCAPNIE COMPENSATRICE que le clinicien doit s'attendre à trouver pour un degré précis d'alcalose (figure 1).

Cette étude démontre donc clairement qu'une alcalose métabolique induit UN DEGRE SIGNIFICATIF D'HYPOVENTILATION.

Une augmentation d'1 mmole de $HCO3^-$ plasmatique provoquant en moyenne une élévation de 0,9 mm de Hg de la PaCO2.

b - Les résultats obtenus dans cette étude furent groupés avec des observations faites précédemment chez des malades présentant une ACIDOSE METABOLIQUE au total 337 déterminations acido-basiques chez 48 malades furent établies.

Les concentrations plasmatiques en $HCO3^-$ s'échelonnaient entre 11 mmoles/l et 38 mmoles/l.

Les valeurs correspondantes de la PaCO2 et du PH furent données pour chaque groupe.

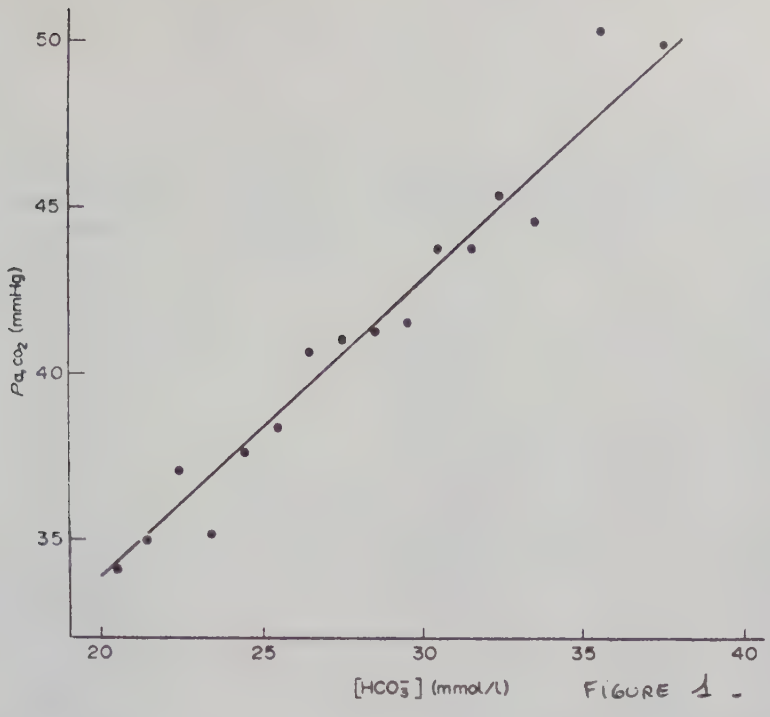
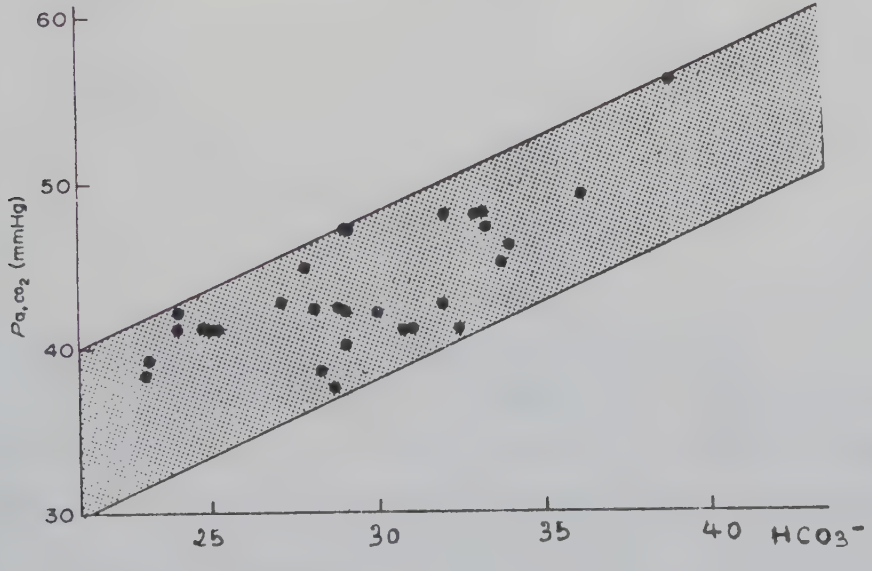


FIGURE 1 -

Réponse respiratoire à une alcalose métabolique chronique

FIGURE 2



Résultats obtenus chez 22 malades souffrant d'une ALCALOSE METABOLIQUE d'ETIOLOGIES DIVERSES : abus de DIURETIQUES, HYPERALDOSTERONISME, HYPERCALCEMIE, CIRRHOSE, CHARGE de THAM ou de BICARBONATES. (AGREST et ROEHR, 1963. BRADLEY et SEMPLE, 1962. ELKINTON,1966. GOLDRING et coll. 1968. POSNER, SWANSON et PLUM,1965. VERBANCK, TOUSSAINT, KAHN, GEPTS, CARPENT, POTLIEGE et LAMBERT, 1960).

Limites de confiance , au palier de 95 %, de la réponse respiratoire à une ALCALOSE METABOLIQUE CHRONIQUE.

Plasma [HCO_3^-] (mmol/l)	No. of observations	Pa,co_2 (mmHg)	Hydrogen ion (nmol/l)	Pa,o_2 (mmHg)*
11·0–11·9	5	24·3±1·2	51·8±1·8	—
12·0–12·9	11	25·8±1·9	48·9±2·9	105·5 (1)
13·0–13·9	8	27·5±1·5	48·5±2·4	—
14·0–14·9	8	28·9±1·4	48·3±2·5	—
15·0–15·9	22	29·4±2·1	45·3±3·4	104·9± 5·2 (2)
16·0–16·9	31	30·2±2·5	44·8±2·3	96·9± 5·8 (4)
17·0–17·9	35	31·4±2·8	42·6±4·2	96·9±10·4 (9)
18·0–18·9	24	32·8±2·5	42·6±3·4	97·2± 6·1 (5)
19·0–19·9	21	34·8±2·6	42·6±3·3	98·7± 5·9 (6)
20·0–20·9	18	34·1±2·3	39·9±2·6	97·7± 7·5 (11)
21·0–21·9	14	34·9±2·8	39·0±3·0	89·5±10·4 (9)
22·0–22·9	8	36·9±2·0	39·6±2·2	89·7± 7·9 (6)
23·0–23·9	6	35·1±2·8	36·3±2·8	83·8± 4·2 (3)
24·0–24·9	9	37·6±1·8	36·9±1·8	88·0± 6·8 (8)
25·0–25·9	6	38·3±3·2	35·9±3·4	84·9± 6·8 (6)
26·0–26·9	10	40·6±2·5	36·2±3·0	83·4± 8·5 (10)
27·0–27·9	13	41·0±2·8	35·6±2·6	82·8± 9·5 (12)
28·0–28·9	16	41·3±3·0	34·7±2·5	80·9± 7·5 (16)
29·0–29·9	21	41·6±2·5	33·9±2·1	76·7±10·8 (21)
30·0–30·9	15	43·8±3·2	34·4±2·6	80·0± 6·9 (15)
31·0–31·9	10	43·8±3·1	33·4±2·0	79·7± 6·9 (10)
32·0–32·9	10	45·3±2·8	33·3±2·0	77·4± 5·8 (10)
33·0–33·9	8	44·6±5·4	31·8±3·8	78·5± 9·1 (8)
34·0–34·9	4	47·1±2·0	33·0±1·4	73·5± 8·4 (4)
35·0–35·9	3	50·4±4·7	34·0±2·8	70·6± 6·7 (3)
36·0–36·9	—	—	—	—
37·0–37·9	1	49·9	31·6	81·4 (1)

Ces valeurs sont données dans le tableau 1

Là encore VAN YPERSELE et FRANS démontrèrent la relation linéaire qu'il existait entre la concentration plasmatique en BICARBONATE et la PaCO2. L'équation définitive exprimant cette relation est :

$$PaCO2 = 0,92 [HCO3^-] + 15,4 \quad (\pm 2,5)$$

Ils calculèrent la ZONE dans laquelle la PaCO2 doit se trouver avec une probabilité de 95 % pour une concentration en bicarbonate donnée (figure 1).

Cette étude pratiquée chez des insuffisants rénaux chroniques en cours de dialyse fut confirmée par diverses études portant sur des alcaloses métaboliques chroniques d'étiologies diverses (figure 2).

Tous les résultats obtenus se trouvaient dans les limites de confiance, au palier de 95 % , de la compensation respiratoire à l'alcalose métabolique (figure 2).

VAN YPERSELE et FRANS calculèrent les limites de confiance au palier de 95 % de la PaCO2, du PH et de la concentration en H^+, DURANT LES DESORDRES ACIDO-BASIQUES METABOLIQUES (table 3).

$[HCO_3^-]$ (mmol/l)	Pa,co_2 (mmHg)	$[H^+]$ (nmol/l)	pH
10	19·5–29·7	46·6–71·0	7·33–71·5
11	20·4–30·7	44·3–66·7	7·35–7·18
12	21·3–31·6	42·4–63·0	7·37–7·20
13	22·2–32·5	40·8–59·8	7·39–7·22
14	23·2–33·4	39·6–57·0	7·40–7·24
15	24·1–34·3	38·4–54·7	7·42–7·26
16	25·0–35·2	37·4–52·6	7·43–7·28
17	25·9–36·2	36·4–50·9	7·44–7·29
18	26·8–37·1	35·6–49·3	7·45–7·31
19	27·8–38·0	35·0–47·8	7·46–7·32
20	28·7–38·9	34·3–46·5	7·47–7·33
21	29·6–39·8	33·7–45·3	7·47–7·34
22	30·5–40·8	33·1–44·3	7·48–7·35
23	31·4–41·7	32·6–43·3	7·49–7·36
24	32·4–42·6	32·3–42·6	7·49–7·37
25	33·3–43·5	31·8–41·6	7·50–7·38
26	34·2–44·4	31·4–40·8	7·50–7·39
27	35·1–45·4	31·1–40·2	7·51–7·40
28	36·0–46·3	30·7–39·5	7·51–7·40
29	37·0–47·2	30·5–38·9	7·52–7·41
30	37·9–48·1	30·2–38·3	7·52–7·42
31	38·8–49·1	29·9–37·9	7·51–7·42
32	39·7–50·0	29·7–37·4	7·53–7·43
33	40·6–50·9	29·4–36·9	7·53–7·43
34	41·5–51·8	29·2–36·4	7·54–7·44
35	42·5–52·7	29·0–36·0	7·54–7·44
36	43·4–53·7	28·8–35·7	7·54–7·45
37	44·3–54·6	28·6–35·3	7·54–7·45
38	45·2–55·5	28·4–34·9	7·35–7·46

IV - LA REPONSE PHYSIOLOGIQUE DE L'ORGANISME A UNE ALCALOSE RESPIRATOIRE AIGUE fut déterminée par ARBUS et ses collaborateurs

1 - Technique :

Ils induisent une hypocapnie aiguë durant des anesthésies générales et ils mesurent la composition acido-basique du plasma.

Les sujets choisis pour cette expérience ne présentent aucun trouble susceptible de modifier l'équilibre acido-basique (absence de trouble métabolique, endocrinien, cardiovasculaire, respiratoire et rénaux).

2 - Résultats :

- la PaCO2 s'échelonnant de 15 à 35 mm de Hg , ils établirent une relation linéaire entre la PaCO2 et la concentration plasmatique en ions H^+ .

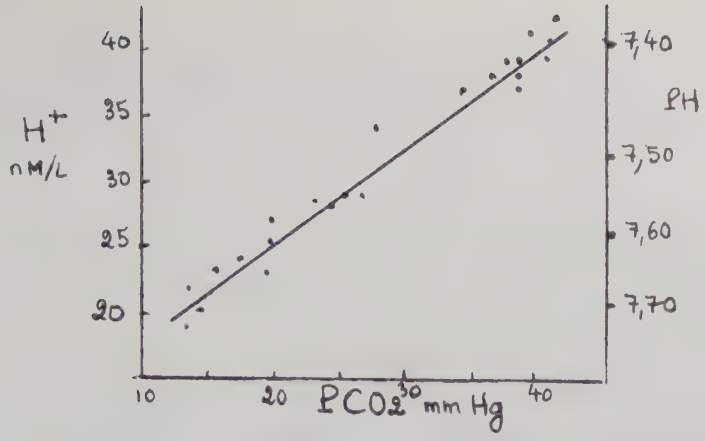
L'équation de cette relation étant :

$H^+ = 0,74\ PaCO2 + 10,4$ (figure 1).

- Ils déterminèrent les limites de confiance, au palier de 95 %, de la réponse acido-basique de l'organisme pour une hypocapnie aiguë : figure 2.

Ces données groupées avec des études précédemment faites permettent la construction sur un diagramme des limites de confiance, au palier de 95 %, de la réponse ACIDO-BASIQUE PHYSIOLOGIQUE DE L'ORGANISME à des variations de la capnie allant de 15 à 90 mm de Hg.

ARBUS et ses collaborateurs démontrent également que les mécanismes compensateurs étaient efficaces en 10 minutes, ce qui est important car le diagramme défini est utilisable pour des modifications rapides de la capnie.



Relation linéaire existant entre la PaCO2 et la concentration plasmatique en ions H^+ durant une hypocapnie aiguë (figure 1).

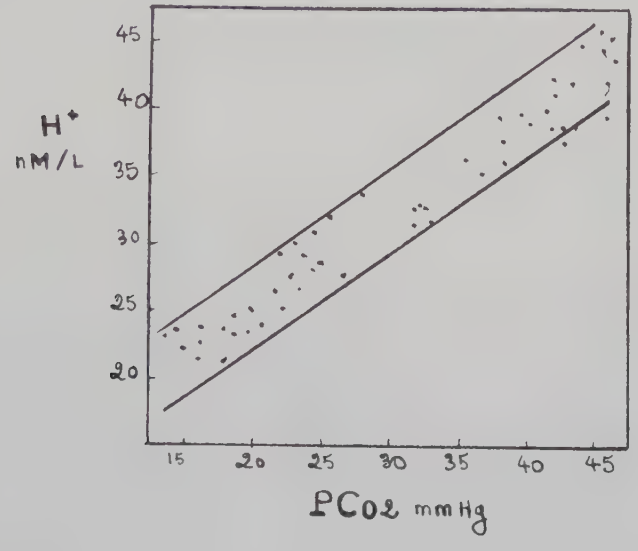


Diagramme représentant les limites de confiance, au palier de 95 %, de la réponse acido-basique de l'organisme humain à une hypocapnie aiguë (figure 2).

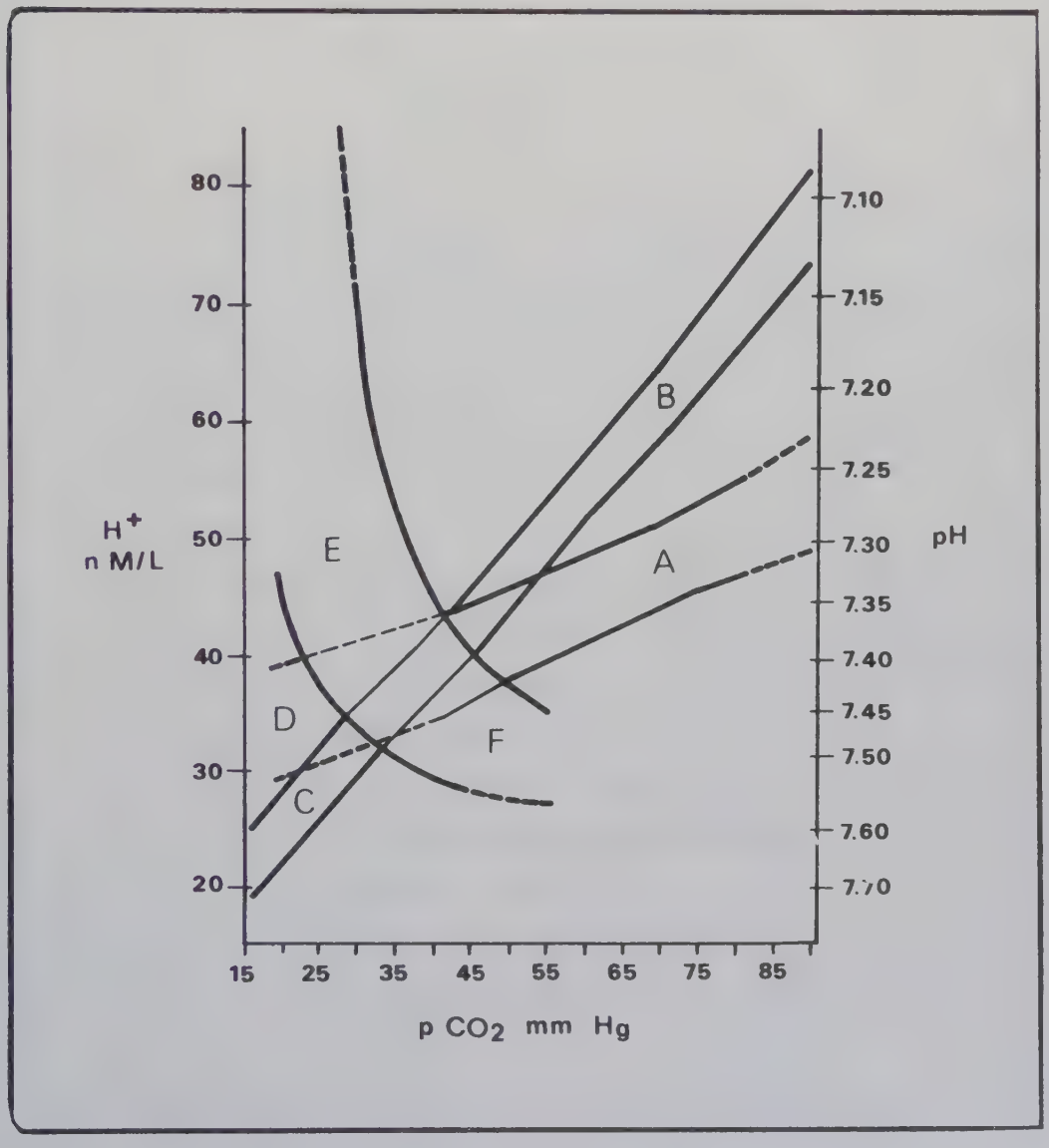
V - DIAGRAMME DEFINISSANT L'AMPLEUR DE LA COMPENSATION PHYSIOLOGIQUE DE L'ORGANISME VIS A VIS DES GRANDS DESORDRES DE L'EQUILIBRE ACIDO-BASIQUE

Cette étude permet de compléter le diagramme que VAN YPERSELE et A. FRANS avaient établi en étudiant la réponse de l'organisme à l'hypercapnie aiguë et à l'hypercapnie chronique.

Ils définirent ainsi les LIMITES DE CONFIANCE, au palier de 95 % de LA COMPENSATION DES DIFFERENTS DESORDRES ACIDO-BASIQUES : ACIDOSES RESPIRATOIRES CHRONIQUE (A) et AIGUE (B) ALCALOSES RESPIRATOIRES AIGUE (C) et CHRONIQUE (D) , ACIDOSE (E) et ALCALOSE (F) METABOLIQUES.

Les limites en trait plein ont été établies expérimentalement

Les limites en pointillés sont des extrapolations.



(ARBUS et coll. 1969, BRACKETT et coll 1965, GENNARI et coll 1972 VAN YPERSELE et coll 1966, VAN YPERSELE et FRANS 1973).

F - UTILISATION DU DIAGRAMME DE VAN YPERSELE DE STRIHOU ET FRANS POUR QUELQUES CAS CLINIQUES

-:-

Madame P... Madeleine, 78 ans, entre dans le service de médecine du Docteur VANTELON pour une bronchopneumopathie et un syndrôme douloureux abdominal chez une ulcéreuse connue.

- en médecine, la bronchopneumopathie s'améliore sous traitement mais l'ulcère gastrique se complique d'une perforation.

- la malade est alors passée en chirurgie et devant son état précaire, les chirurgiens décident de la traiter par aspiration gastrique.

Les gaz du sang alors pratiqués sont normaux :

PH : 7,42 ; PCO_2 : 40 mm de Hg

Point A du diagramme.

- les chirurgiens sont contraints d'intervenir devant un nouvel accident : hématémèse et collapsus.

- la malade est alors passée dans le service de réanimation chirurgicale du Docteur ANDRIEU.

On découvre alors une importante ALCALOSE METABOLIQUE HYPOCHLOREMIQUE.

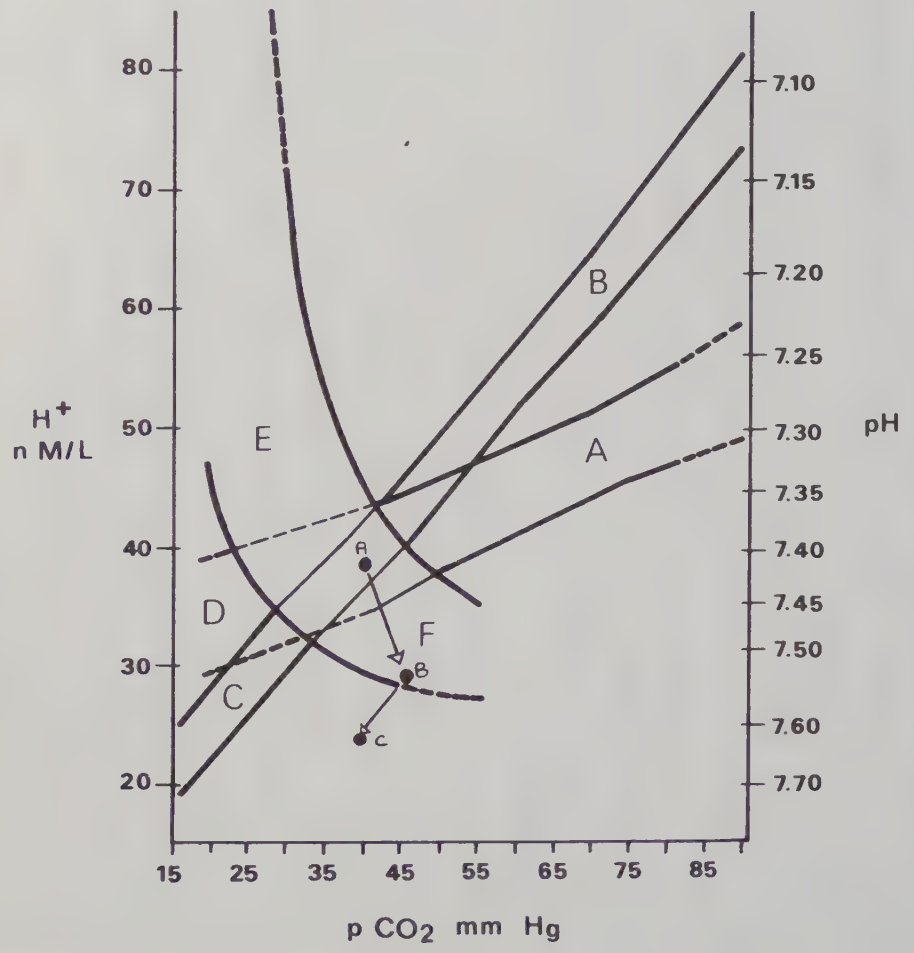
(point B du diagramme)

Alcalose métabolique que la malade n'avait pu compenser sur le plan rénal par élimination des $HCO3^-$ en excès, car s'est constitué une INSUFFISANCE RENALE avec oligo-anurie et élévation importante de l'urée et de la créatinine plasmatique

- son état respiratoire s'étant aggravé on décide de l'intuber et de la ventiler ce qui majore son alcalose (point C du diagramme) et détermine plusieurs crises convulsives.

- devant l'importance des troubles métaboliques et l'impuissance thérapeutique, on décide de dialyser la malade mais celle-ci décède d'un arrêt cardiaque précédé de plusieurs accès de tachycardies ventriculaires.

DESORDRES ACIDO-BASIQUES
compensations / limites de confiance



CENTRE HOSPITALIER DE PONTOISE (95)

NOM : P... Madeleine **age :** 78ans

prenom : **service :** Doct. VANTELON

	dates	pCO_2	pO_2	Sat	HCO_3^-	pH
1		40				7,43
2		47				7,54
3		39				7,62
4						
5						
6						

A. acidoses respiratoires chroniques
B. acidoses respiratoires aigues
C. alcaloses respiratoires aigues
D. alcaloses respiratoires chroniques
E. acidoses metaboliques
F. alcaloses metaboliques

Madame D... Germaine, 70 ans, entre dans le service de réanimation du Docteur ANDRIEU le 5 janvier 1975 pour une INSUFFISANCE RESPIRATOIRE AIGUE avec syndrôme d'HYPOXIE-HYPOCAPNIE par bronchopneumopathie grippale.

Il est à noter dans les antécédents de la malade une INTOXICATION par les sels d'argent, une POLYARTHRITE RHUMATOIDE traitée par corticoïdes.

HISTOIRE DE LA MALADIE : cette malade présentait depuis quelques jours une détresse respiratoire en rapport avec deux foyers pulmonaires de broncho-alvéolite s'accompagnant à gauche d'une pleurésie vraisemblablement d'origine infectieuse, et responsables d'un syndrôme d'HYPOXIE-HYPOCAPNIE : PaO2 : 42 mm Hg, PCO2 : 17 mm Hg, pH : 7,54 (point A du diagramme).

Sur le diagramme le point A se situe dans la zone d'ALCALOSE GAZEUSE AIGUE.

A l'entrée dans le service le syndrôme d'hypoxie-hypocapnie ne régresse pas malgré une oxygénothérapie massive durant 15 heures, ce qui nécessite le recours à la ventilation artificielle avec un mélange riche en oxygène.

On obtient une évolution lentement, mais progressivement favorable de la PaO2, sans correction de l'hypocapnie puisque la malade est sous cameco.

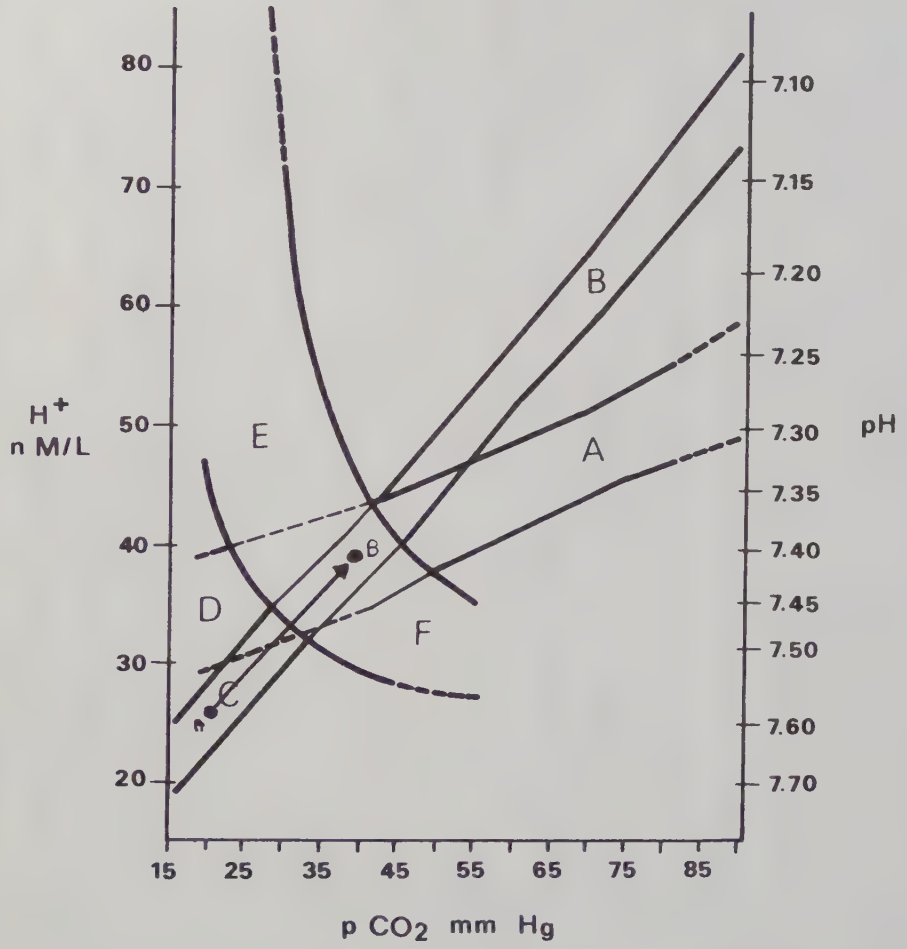
Les gaz du sang régulièrement pratiqués montrent la malade toujours en alcalose gazeuse, ce qui est normal sous ventilation artificielle.

Après sevrage de la machine, on obtient des gaz du sang dans la zone de normalité :

PH : 7,42 ; PCO2 : 41 mm Hg ; PO2 : 80 mm Hg.

L'état clinique de la malade considérablement amélioré s'achemine vers la guérison.

DESORDRES ACIDO-BASIQUES
compensations / limites de confiance



D'après VAN YPERSELE, R. du Prat, mars 1973.

CENTRE HOSPITALIER DE PONTOISE (95)

NOM : **age :**

prenom : **service :**

	dates	pCO_2	pO_2	Sat	HCO_3^-	pH
1		17 mmHg	42 mmHg			7,54
2		41 mmHg	80 mmHg			7,42
3						
4						
5						
6						

A. acidoses respiratoires chroniques
B. acidoses respiratoires aigues
C. alcaloses respiratoires aigues
D. alcaloses respiratoires chroniques
E. acidoses metaboliques
F. alcaloses metaboliques

Monsieur A..., 79 ans, entre dans le service de réanimation chirurgicale du Docteur ANDRIEU le 23 janvier 1975, pour surveillance post-opératoire après une intervention pour LUXATION DU CRISTALLIN GAUCHE.

Ce malade présente comme antécédents :

- une BRONCHITE CHRONIQUE ,
- à l'ECG des troubles de la repolarisation et des extrasystoles ventriculaires.

Il est admis au SUSI à 13 heures :

_ à l'entrée dans le service le malade est encore endormi, il ne réagit pas au pincement.

- il a une respiration spontanée d'amplitude suffisante mais à type de DYSPNEE ASTHMATIFORME, son teint est gris, un peu cyanique.
- le malade est mal DECURARISE.

A 17 heures 30, devant la persistance des troubles malgré le traitement entrepris des gaz du sang sont pratiqués : ils révèlent une acidose complexe importante : point A du diagramme de VAN YPERSELE :

PH : 7,17 ;PCO2 : 39 mm Hg ; BICAR. 14 mEq ; PO2 : 56 mm Hg

. le point A indique qu'il existe une acidose métabolique associée à un problème respiratoire.

. l'anamnèse indique que dans les jours précédents son intervention, monsieur A... avait reçu des doses importantes de DIAMOX qui avait induit une acidose métabolique, ACIDOSE METABOLIQUE qu'il avait été incapable de compenser sur le plan respiratoire du fait de sa bronchite chronique, ce qui explique que la capnie est plus élevée que celle à laquelle on devait s'attendre du fait de la compensation respiratoire physiologique.

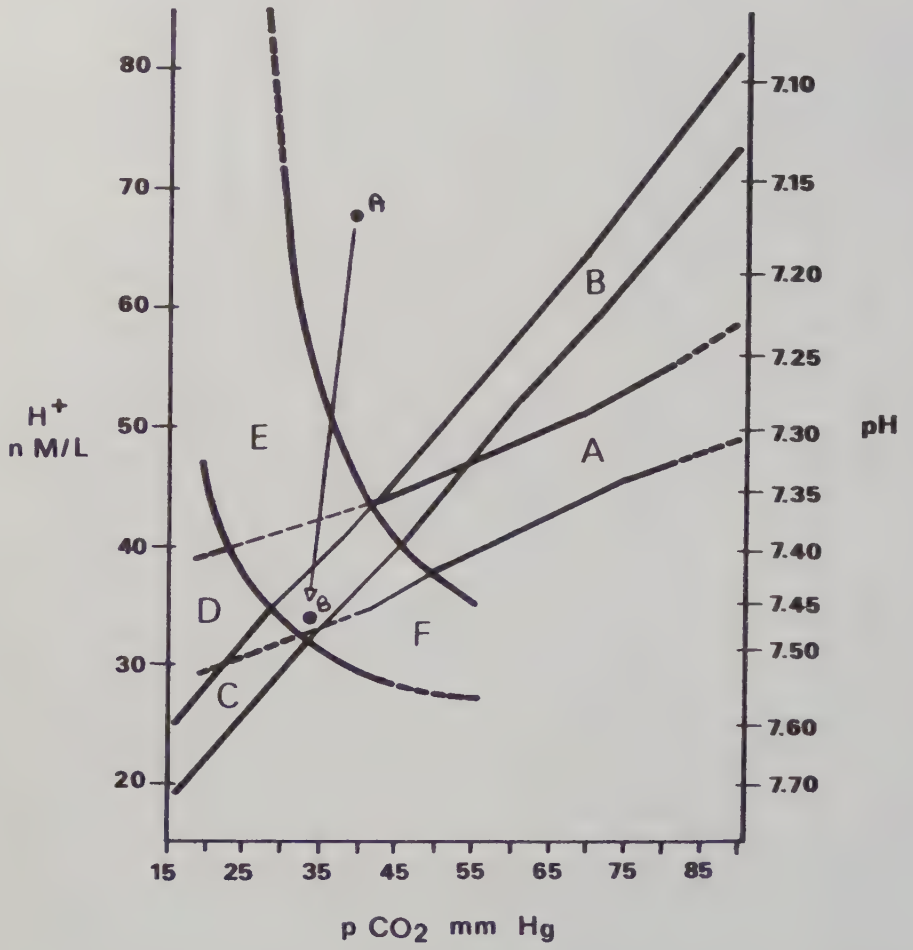
. en outre, il s'est vraisemblablement surajouté une insuffisance respiratoire aiguë dans les suites immédiates de l'intervention, du fait des problèmes de décurarisation.

Le malade traité par des perfusions de bicarbonate s'améliore sur le plan conscience, son agitation cesse. Les nouveaux gaz du sang pratiqués montrent qu'il s'est équilibré sur le plan acido-basique :

PH : 7,49 ; PCO2 : 31 mm Hg ; PO2 : 58 mm Hg ; RA : 23,5 mEq.

Dans cet exemple complexe seule une anamnèse soigneuse permettait de découvrir la cause de l'acidose dont l'étiologie est un désordre acido-basique complexe.

DESORDRES ACIDO-BASIQUES
compensations / limites de confiance



D'après VAN YPERSELE, R. du Prat. mars 1973.

CENTRE HOSPITALIER DE PONTOISE (95)

NOM : A... **age :** 79 ans

prenom : **service :** Dr ANDRIEU

	dates	pCO_2	pO_2	Sat	HCO_3^-	pH
1		39	56		14	7,17
2		31	58		23,5	7,49
3						
4						
5						
6						

A. acidoses respiratoires chroniques
B. acidoses respiratoires aigues
C. alcaloses respiratoires aigues
D. alcaloses respiratoires chroniques
E. acidoses metaboliques
F. alcaloses metaboliques

Monsieur S... Kléber, ... ans, entre dans le service du Docteur ANDRIEU le 2 décembre 1974 pour une INSUFFISANCE RESPIRATOIRE AIGUE, chez un obèse BRONCHITIQUE CHRONIQUE.

La poussée d'insuffisance respiratoire aiguë est due à deux causes :

- une surinfection aiguë de sa bronchite chronique,
- et une étiologie iatrogène : en effet le traitement prescrit en ville associe à un antibiotique :
  - . du PHENOBARBITAL (0,01 g × 6/24),
  - . du TRANXENE 10 mg × 2,
  - . BUTOBARBITAL à la demande.

Le malade sombre progressivement dans un coma calme et présente des crises convulsives.

A l'entrée dans le service, il est dans un coma stade I, il présente un flapping trémor ; sur le plan respiratoire il est très cyanosé et très encombré.

Les gaz du sang révèlent une ACIDOSE GAZEUSE très importante :

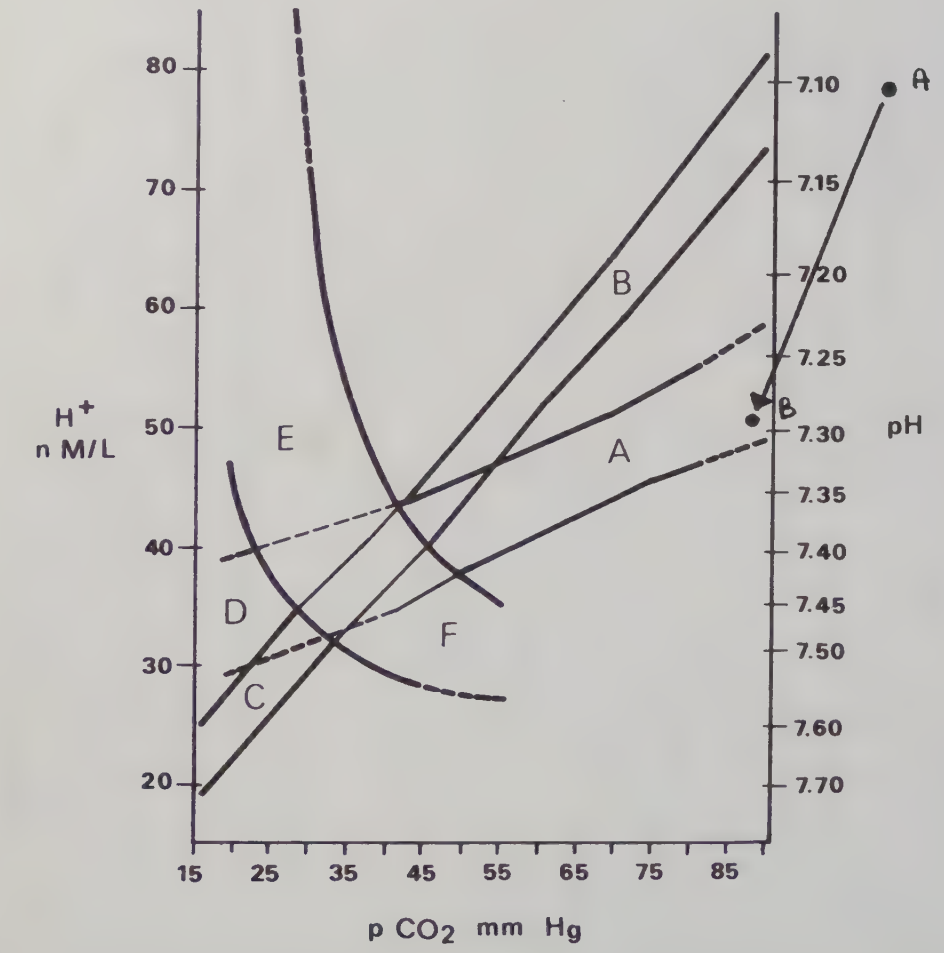
PH : 7,11 et PaCO2 126 mm de Hg (point A du diagramme).

Après traitement dans le service de réanimation, les nouveaux gaz du sang pratiqués montrent que le malade s'est replacé dans la zone d'ACIDOSE GAZEUSE CHRONIQUE (point B du diagramme) :

PH : 7,29 ; PCO2 : 85 mm Hg ; PO2 : 45 mm Hg.

Ce qui est compatible avec son état antérieur, puisque Monsieur K... est un INSUFFISANT RESPIRATOIRE CHRONIQUE, présentant une bronchite chronique sévère.

DESORDRES ACIDO-BASIQUES
compensations / limites de confiance



CENTRE HOSPITALIER DE PONTOISE (95)

NOM : S... **age :**

prenom : Kleber **service :** Dr ANDRIEU

	dates	pCO_2	pO_2	Sat	HCO_3^-	pH
1		126				7,11
2		85				7,29
3						
4						
5						
6						

A. acidoses respiratoires chroniques
B. acidoses respiratoires aigues
C. alcaloses respiratoires aigues
D. alcaloses respiratoires chroniques
E. acidoses metaboliques
F. alcaloses metaboliques

Monsieur J... Jean-Claude, 37 ans, entre le 9 novembre 1974 dans le service de réanimation du Docteur ANDRIEU pour coma acido-cétosique chez un diabétique connu et traité.

Ce diabétique était traité par 30 U d'INSULINE novorapitard par 24 heures, il n'avait pas pratiqué ses injections depuis 5 jours et ne s'alimentait plus.

A l'entrée en médecine, il présentait :

- coma stade I, calme,
- une polypnée ample,
- un collapsus avec déshydratation globale importante,
- une diurèse pratiquement nulle,
- une hypothermie importante,
- dans les urines : glycosurie ++++ , cétonurie ++++
- les examens immédiatement pratiqués montrent :

glycémie : 7,50 g/l ; Na : 128 mEq/l ; K : 5,3 mEq/l.

à l'E.C.G. : onde T ample et pointue, signe l'hyperkaliémie.

Les gaz du sang révèlent une ACIDOSE METABOLIQUE très importante :

PH : 7,18 ; PCO2 à 15 mEq/l ; R.A. : 6 mEq === point A du diagramme.

Après un traitement intensif, les gaz du sang pratiqués :

PH : 7,51 ; PCO2 : 27 mm Hg ; PO2 : 48 mm Hg ; R.A. : 21 mEq/l

révèlent une ALCALOSE RESPIRATOIRE

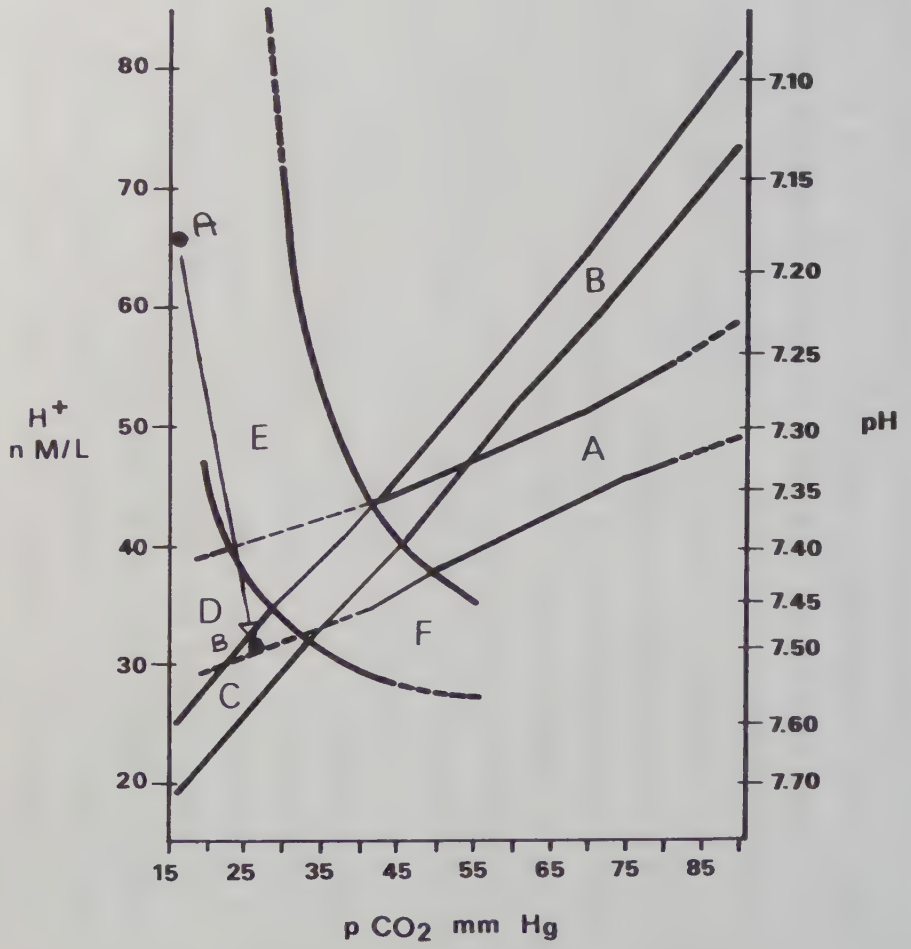
Cette alcalose s'expliquant de la façon suivante :

Sur le plan respiratoire la grandeur régulée est le PH du LCR

La compensation physiologique de l'organisme à l'ACIDOSE METABOLIQUE était une HYPERVENTILATION IMPORTANTE avec chute de la PaCO2.

Ce malade reçoit en cours de traitement une charge en BICARBONATE importante, or ces bicarbonates passant avec un retard important la barrière méningée, le LCR reste en acidose un certain temps alors que l'acidose plasmatique est corrigée. Le malade continue à hyper-ventiler ce qui explique l'ALCALOSE RESPIRATOIRE. Ses gaz du sang se normalisent par la suite : POINT C DU DIAGRAMME.

DESORDRES ACIDO-BASIQUES
compensations / limites de confiance



CENTRE HOSPITALIER DE PONTOISE (95)

NOM : J... **age :** 37ans

prenom : Jean claude **service :** Dr ANDRIEU

	dates	pCO_2	pO_2	Sat	HCO_3^-	pH
1		15				7,18
2		27	48			7,51
3						
4						
5						
6						

A. acidoses respiratoires chroniques
B. acidoses respiratoires aigues
C. alcaloses respiratoires aigues
D. alcaloses respiratoires chroniques
E. acidoses metaboliques
F. alcaloses metaboliques

Madame M... Suzanne, 69 ans, entre dans le service du Docteur VANTELON, pour une infection pulmonaire aiguë entraînant une dyspnée assez importante (le 15 décembre 1974).

Cette malade est par ailleurs une BRONCHITIQUE CHRONIQUE EMPHYSEMATEUSE.

Quelques jours après son état s'aggrave brutalement, avec apparition de troubles de la conscience qui sont d'abord rattachés à un problème respiratoire. En fait, les gaz du sang pratiqués :

PH : 7,35 ; PCO2 : 55

montrent sur le diagramme que la malade reste dans les limites de l'INSUFFISANCE RESPIRATOIRE CHRONIQUE : Point A du diagramme.

Un examen clinique approfondi retrouve une paralysie faciale gauche de type central et une aphasie. L'aggravation est donc due à un accident vasculaire cérébral.

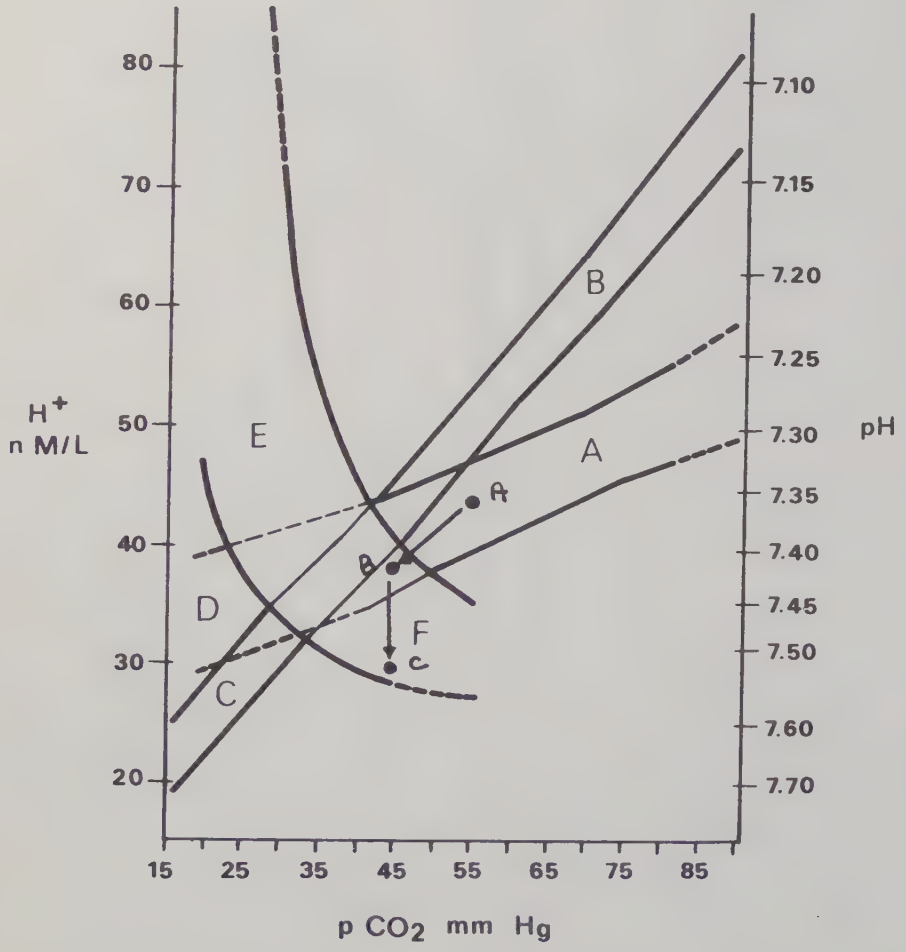
- la malade est alors transférée dans le service de réanimation du Docteur ANDRIEU.

Sous traitement, l'état clinique de la malde s'améliore. De nouveaux gaz du sang pratiqués se révèlent normaux : point B du diagramme.

- de nouveaux gaz du sang pratiqués révèlent quelques jours après une alcalose métabolique d'origine vraisemblablement médicamenteuse (emploi de diurétiques).

La malade présente des crises convulsives de l'hémicorps, qui se renouvèlent malgré la thérapeutique, son état neurologique s'aggrave. Elle décèdera quelques jours après.

DESORDRES ACIDO-BASIQUES
compensations / limites de confiance



CENTRE HOSPITALIER DE PONTOISE (95)

NOM : M... **age :** 69 ans

prenom : Suzanne **service :** Dr VANTELON

	dates	pCO_2	pO_2	Sat	HCO_3^-	pH
1						
2						
3						
4						
5						
6						

A. acidoses respiratoires chroniques
B. acidoses respiratoires aigues
C. alcaloses respiratoires aigues
D. alcaloses respiratoires chroniques
E. acidoses metaboliques
F. alcaloses metaboliques

D'après VAN YPERSELE, R. du Prat. mars 1973.

Madame B..., ... ans, entre dans le service du Docteur VANTELON le 21 janvier 1975 pour bilan cardiovasculaire et recherche étiologique d'une fièvre inexpliquée.

Cette malade est traitée depuis des années pour une insuffisance cardiaque, qui s'est aggravée début janvier :

- à l'E.C.G. on trouve une B.B.D. incomplet, des troubles de la repolarisation, une ischémie sous épicardique, une arythmie et une hypertrophie ventriculaire droite.

- une scintigraphie pulmonaire pratiquée le 29 janvier 1975 révèle des embolies pulmonaires multiples entraînant un coeur pulmonaire chronique.

- des gaz du sang pratiqués le 21 janvier 1975 révèlent une ALCALOSE METABOLIQUE : point A du diagramme :

PH : 7,48 ; PCO2 : 44 mm de Hg ; R.A. : 33 mEq/l.

l'anamnèse révèle que la malade était traitée par LASILIX depuis plusieurs mois.

Il s'agit donc d'une alcalose métabolique induite par les DIURETIQUES.

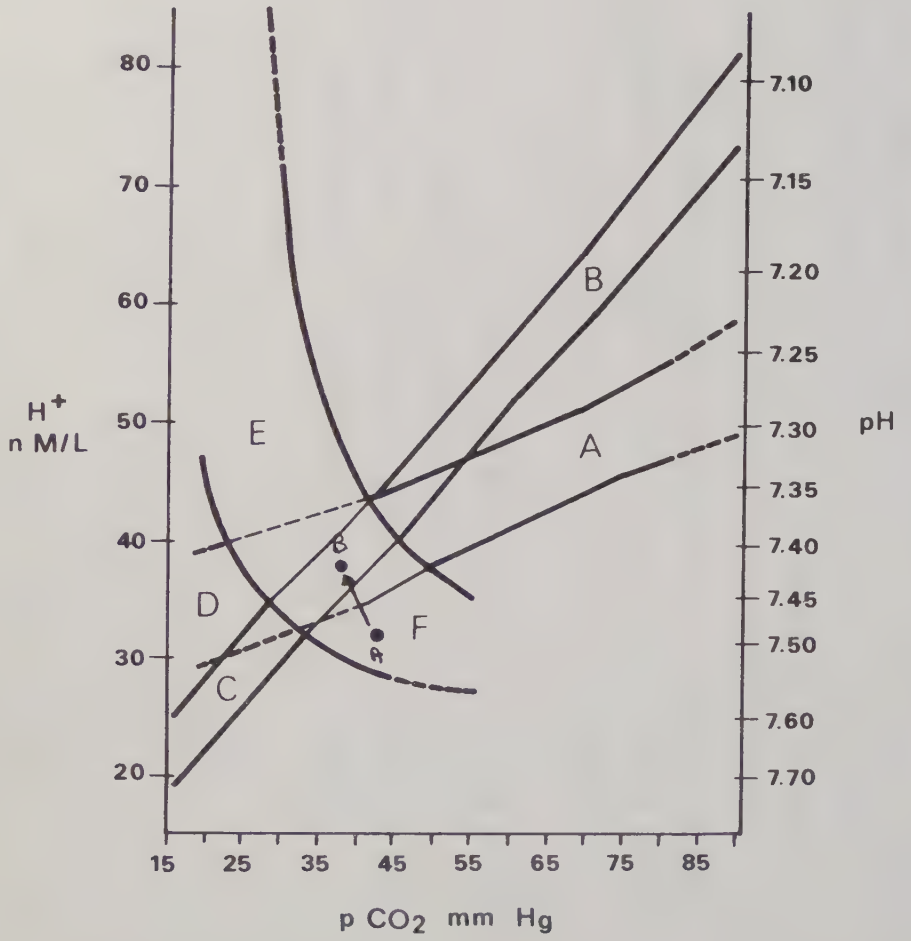
La seule modification thérapeutique succeptible de modifier son équilibre acido-basique fut l'adjonction d'ALDACTONE (2 comprimés 3 fois par semaine).

Les gaz du sang pratiqués le 4 février 1975 révèlent que l'équilibre acido-basique s'est NORMALISE.

Point B du diagramme :

PH : 7,43 ; PCO2 : 37 mm Hg ; R.A. : 25,5 mEq/l.

DESORDRES ACIDO-BASIQUES
compensations / limites de confiance



CENTRE HOSPITALIER DE PONTOISE (95)

NOM : B... **age :**

prenom : **service :** Dc JANTELON

	dates	pCO_2	pO_2	Sat	HCO_3^-	pH
1		44				7,48
2		37				7,43
3						
4						
5						
6						

A. acidoses respiratoires chroniques
B. acidoses respiratoires aigues
C. alcaloses respiratoires aigues
D. alcaloses respiratoires chroniques
E. acidoses metaboliques
F. alcaloses metaboliques

D'après VAN YPERSELE. R. du Prat. mars 1973.

G - RESUME : EVOLUTION DES IDEES DANS L'ETUDE DES DESORDRES ACIDO-BASIQUES CES DERNIERES ANNEES.

-:-

Aujourd'hui, cinquante ans après la description de l'équilibre acido-basique dans le sang, il existe encore des incertitudes quant aux constantes à mesurer, aux variables à calculer et à l'interprétation par le clinicien des données acido-basiques.

Le besoin de recourir à une représentation graphique a été ressenti par la plupart des auteurs qui ont étudié les variations physiologiques et pathologiques de l'équilibre acido-basique du sang.

Aussi les diagrammes proposés ces quarante derrières années sont-ils fort nombreux et variés

Après VAN SLYKE, on a longtemps considéré que l'équilibre acido-basique du sang pouvait être totalement apprécié par la connaissance de trois variables de l'équation d'Henderson-Hasselbalch :

$$PH = PK' + \text{Log}\frac{HCO3^-}{H2CO3} = PK' + \frac{\log\ HCO3^-}{0.0591 \alpha PCO2}$$

La forme de l'équation qui permet la construction de graphiques peut varier dans les détails en fonction des variables qui sont prises en considération. Une très grande variété de diagrammes peut être construite à partir de ces équations suivant que l'on utilise telle ou telle variable pour côter l'axe des deux coordonnées, que l'on emploie une échelle métrique ou logarithmique, que l'on utilise la technique des diagrammes cartésiens ou au contraire celle des diagrammes par points alignés.

L'équation d'Henderson-Hasselbalch est théoriquement juste, mais parce qu'elle contient cinq variables, il est nécessaire pour construire les diagrammes de supposer que le PK' et α SONT DES CONSTANTES. Cette notion est actuellement invalidée.

. La valeur traditionrelle de la constante de dissociation de l'acide carbonique dans le plasma est de 6.10 ± 0.01, elle fut établie par VAN SLYKE et ses collègues.

Or, il fut démontré plus tard qu'en fait le PK' variait avec le PH et la température du sang.

Une erreur de 0.02 unités dans le PK' peut entraîner une erreur de 3 mm de Hg de la $PaCO^2$, 2 mMoles d'H+/l et 1 à 2 mMoles de $HCO3^-$/l.

Trenchard et ses collaborateurs donnèrent une valeur moyenne du PK' dans le sang artériel d'un sujet normal : 6.104 $\pm$ 0.014 ; les limites de confiance du PK', à 95 %; étaient donc : 6.076 - 6.132.

Ils déterminèrent en outre que le PK' pouvait se modifier de façon considérable et rapide chez des malades présentant des troubles de l'équilibre acido-basique.

La plus grande modification enregistrée fut de 6.429 à 5.873 en moins de quelques heures.

Malheureusemert dans leurs travaux Trenchard et Coll supposèrent que le coëfficient de solubilité du CO^2 dans le plasma était constant.

. La valeur traditionnellement attribuée à α, coëfficient de solubilité du CO^2 dans le plasma est : 0.51, en fait il est actuellement démontré que α était influencé par trois facteurs : l'osmolarité plasmatique, les protéines et les lipides plasmatiques.

Une erreur de 0.01 unités dans α équivaut à une modification de 1 mMole de H+/l, 1 mm Hg de PCO^2 et 0.5 mMoles/l de $HCO3^-$.

Ainsi une erreur de 10 % dans l'évaluation de l'état acido-basique d'un malade peut être faite, si on accorde à α la valeur constante de 0.51.

DONC L'UTILISATION DE L'EQUATION D'HENDERSON-HASSELBALCH POUR LA CONSTRUCTION DES DIAGRAMMES INTRODUIT UN CERTAIN POURCENTAGE D'ERREUR, EN CONSIDERANT α ET PK' COMME ETANT CONSTANTS.

Les diagrammes les plus couramment utilisés en médecine sont le diagramme de DAVENPORT, le diagramme $LogPCO^2$-PH et les nomogrammes de SIGGAARD-ANDERSEN.

Limites de ces diagrammes :

- Le diagramme de Davenport utilise comme coordonnées : le PH en abcisse, les $HCO3^-$ en ordonnée, la troisième dimension étant représentée par les Isobars, Iso-PCO^2.

- Le diagramme de logPCO^2-PH utilise le PH en abcisse, la PCO^2 en ordonnée, la troisième dimension étant les lignes isobicarbonates.

On a défini sur ces diagrammes d'une part les zones de normalité du PH, de la PCO^2 et des $HCO3^-$ avec leurs limites de confiance, d'autre part la zone correspondant à LA COURBE TAMPON DU SANG NORMAL : établie expérimentalement IN VITRO, en étudiant les variations de la concentration de $HCO3^-$ et du PH en fonction de la PCO^2.

Critique des diagrammes de DAVENPORT et de LogPCO^2-PH :

- La courbe tampon du sang normal est établie IN VITRO ainsi on néglige les pouvoirs tampons des autres secteurs de l'organisme, car on réduit la réponse de celui-ci à un seul de ses constituants, le sang. La courbe tampon du sang établie IN VIVO diffère de façon importante de celle établie IN VITRO.

- Les diagrammes sont construits à partir de l'équation d'Henderson-Hasselbalch qui introduit un certain pourcentage d'erreur.

- Il existe sur ces diagrammes une ZONE D'HYPERCAPNIE ($PaCO^2$ allant de 47 mm de Hg à 90 mm de Hg) parfaitement compensée, le PH étant à 7,40, et une ZONE D'HYPOCAPNIE ($PaCO^2$ allant de 42 mm de Hg à 15 mm de Hg) également parfaitement compensée.

OR, IL EST DEMONTRE EXPERIMENTALEMENT QUE LES MECANISMES COMPENSATEURS DE L'ORGANISME NE PEUVENT MAINTENIR LE PH DANS SES LIMITES DE NORMALITE POUR DES VARIATIONS AUSSI IMPORTANTES DE LA CAPNIE.

Donc, ces diagrammes qui ont de grandes vertues didactiques exposent à des erreurs d'interprétation, car ne pouvant tenir compte des phénomènes de compensation des désordres acido-basiques enregistrés sur l'organisme entier.

Le nomogramme de SIGGAARD-ANDERSEN :

a été proposé pour faciliter le calcul de la valeur des différents éléments de l'équilibre acido-basique du sang.

L'utilisation de ce nomogramme est surtout adaptée à la méthode de mesure de la $PaCO^2$ dite d'Interpolation préconisée en 1957 par ASTRUP. Elle implique également l'adoption du concept de "STANDARD BICARBONATES" et "BASE EXCESS".

Critique de nomogramme :

- La ligne d'équilibration de la $PaCO^2$, dite d'interpolation d'ASTRUP, se calcule IN VITRO.

- Les données primitives sur laquelle une méthode (recommandée pour l'évolution des troubles acido-basiques), est basée doivent se référer aux modifications du sang IN VIVO.

Cette éxigence est basée sur la différence des courbes de titration du CO^2 in vivo et in vitro.

Ainsi les concepts comme les "base excess" et "STANDARD BICARBONATES", qui sont dépendants de données obtenues sur du sang in vitro ne peuvent être utilisés pour diagnostiquer les désordres arrivant dans le corps humain.

Dans un essai pour circonvenir ces objections, Prys Roberts et ses collaborateurs tentèrent de corriger les valeurs des Bases Excess et des Bicarbonates Standards, en utilisant la formule suivante :

"Corrected base excess" = B.E. + 0.975 ($PaCO^2$-40)

"Corrected standard bicarbonate" = B.S. + 0.075 ($PaCO^2$-40)

Cette équation est censée compenser la différence de pente qu'il existe entre les courbes de titration du CO^2 in vivo et in vitro.

Elle est basée sur des résultats obtenus à partir de sujets sans trouble métabolique et implique que le facteur correcteur est seulement dépendant de la $PaCO^2$.

Or Kappagoda et collaborateurs (1970) et Stoker (1972) démontrèrent que la courbe de titration du CO^2 variait avec le degré d'acidose métabolique.

Ils démontrèrent qu'il existait une Relation linéaire entre la pente de la courbe de titration du CO^2 : $\frac{\Delta \log PCO2}{\Delta PH}$ et les modifications métaboliques du PH.

Ils conclurent que le Pouvoir Tampon du SANG IN VIVO, indépendamment de la composante respiratoire, augmentait avec le degré d'acidose métabolique. L'équation de cette relation linéaire est :

$$\frac{\Delta \log PCO2}{\Delta PH} = 3.19 \times \text{NON RESP. PH} - 24.7$$

(NON RESPIRATORY PH = Le PH à $PaCO^2$ égale à 40 mm de Hg).

Il est donc ainsi démontré que les corrections suggérées par Prys Roberts et ses collaborateurs n'étaient pas applicables aux modifications métaboliques de l'équilibre acido-basique. Ceci invalide totalement les concepts de "Corrected base excess" et "Corrected standard bicarbonate".

Donc une méthode recommandée pour l'usage CLINIQUE de l'évaluation des troubles acido-basiques doit satisfaire un important critère :

LES DONNEES PRIMITIVES SUR LESQUELLES LA METHODE EST BASEE DOIVENT SE REFERER AUX MODIFICATIONS DU SANG IN VIVO.

Cette exigence est basée sur la différence des courbes de titration du CO^2 IN VIVO et IN VITRO.

W.B. SCHWARTZ et son école introduisirent il y a quelques années une manière entièrement nouvelle d'aborder les problèmes acido-basiques : "THE PHYSIOLOGIC APPROACH" ; en effet, chaque désordre acido-basique primitif s'accompagne d'une compensation physiologique destinée à atténuer l'effet acidifiant ou alcalinisant de l'agression.

Cette compensation vise à maintenir le PH dans les limites compatibles avec la vie.

Pour poser un diagnostic correct, le médecin doit donc connaître la nature et l'ampleur des mécanismes compensateurs normaux.

Tout comportement différent SIGNANT alors un DESORDRE SURAJOUTE.

De nombreux travaux déterminèrent la réponse de l'organisme IN VIVO aux différents désordres acido-basiques. Tenant compte ainsi des pouvoirs tampons de tous secteurs de l'organisme.

- Sur la base des travaux de SCHWARTZ, VAN YPERSELE DE STRIHOU et FRANS ont établi un diagramme permettant d'interpréter les troubles de l'équilibre acido-basique chez les insuffisants respiratoires, en étudiant expérimentalement les phénomènes compensateurs normaux induits par l'hypercapnie aïgue et chronique.

- ARBUS et ses collaborateurs établirent les relations PH-PCO^2 et $HCO3^-$-PCO^2 chez un groupe de sujets anesthésiés, soumis à une HYPERVENTILATION artificielle.

Ils déterminèrent ainsi la COMPENSATION METABOLIQUE NORMALE A L'HYPERCAPNIE AIGUE.

- Nous ne disposons pas d'information relative à la compensation métabolique pour une HYPOCAPNIE CHRONIQUE.

Cette situation n'étant pas réalisable expérimentalement. Les sujets vivant en altitude présentant la particularité d'associer à l'hypocapnie

une Hypoxie chronique.

- La compensation RESPIRATOIRE à l'ACIDOSE METABOLIQUE dépend de la concentration en $HCO3^-$ du LCR ; celle-ci diminuant, les récepteurs centraux induisent une HYPERVENTILATION et donc une HYPOCAPNIE.

ALBERT DELL et WINTER ont recruté une population de malades présentant une maladie qui engendre une acidose métabolique sans autre complication acido-basique. Ces malades n'étaient pas traités.

Ils déterminèrent l'hypocapnie compensatrice de l'organisme, au palier de 95 %, en étudiant les relations PCO^2-PH-$HCO3^-$.

La compensation respiratoire à l'alcalose métabolique avait fait l'objet de nombreux travaux contradictoires. L'existence d'une compensation métabolique avait été discutée : (Roberts et col. 56, Poppel et col., Elkinton et coll.). Ces résultats contradictoires étaient manifestement dus à des erreurs dans l'expérimentation.

Dans une étude récente, VAN YPERSELE et FRANS démontrèrent qu'il existait une relation linéaire entre le degré d'alcalose métabolique et la compensation hypercapnique de l'organisme.

L'équation de cette relation est :

$$PaCO^2 = 0.91 \left[HCO3^-\right] + 15.6$$

Leurs conclusions s'appuient sur un protocole expérimental très strict et sur l'analyse d'un grand nombre d'observations.

Leur expérimentation repose sur 182 mesures acido-basiques obtenues à partir de 30 malades, traités par hémodialyse pour une insuffisance rénale terminale. Ces résultats furent confirmés par ceux obtenus chez 22 malades souffrant d'ALCALOSE METABOLIQUE d'étiologies très diverses : abus de diurétiques, hyperaldostéronisme, cirrhose, hypercalcémie, charge en tham , en bicarbonates.

Les résultats obtenus par VAN YPERSELE et FRANS furent groupés avec des observations faites chez des malades présentant une ACIDOSE METABOLIQUE ; VAN YPERSELE et FRANS groupèrent ainsi 337 déterminations acido-basiques chez 48 malades, pour des concentrations en bicarbonates allant de 11 à 38 mmoles/litre. Les résultats furent groupés selon des concentrations en bicarbonate croissantes, chaque groupe s'entourant d'un intervalle de confiance de 1 mmol/litre. Les valeurs correspondantes de la $PaCO^2$ et de H+ furent données pour chaque groupe avec leur intervalle de confiance correspondant.

Une relation linéaire $HCO3^-$ $-PaCO^2$ fut démontrée sur un pool de concentration en bicarbonate allant de 11 à 38 mmoles/l.

$$PaCO^2 = 0.92 [HCO3^-] + 15.4 \quad (\pm 2,5)$$

Cette équation fournit la base de calcul des limites de confiance au palier de 95 % de la COMPENSATION RESPIRATOIRE AUX DESORDRES METABOLIQUES ACIDOBASIQUES.

Il est démontré que la relation $[H+]$ $-PaCO^2$ n'est pas une relation linéaire, mais une relation HYPERBOLIQUE, dont les limites de confiance furent calculées, au palier de 95 %, DANS LE CADRE DE LA COMPENSATION RESPIRATOIRE PHYSIOLOGIQUE A UNE ACIDOSE ET UNE ALCALOSE METABOLIQUE.

L'équation de cette hyperbole est :

$$PCO^2 = \frac{962}{[H+] - 12} \pm 5.4$$

VAN YPERSELE et FRANS associant leurs travaux à ceux de ARBUS, de BRACKETT, de GENNARI et leurs collaborateurs réalisèrent un diagramme complet, représentant les limites de confiance, au palier de 95 %, DES REPONSES COMPENSATRICES NORMALES de l'organisme aux DIFFERENTES AGRESSIONS ACIDO-BASIQUES.

Ainsi le clinicien, après une étude soingeuse de l'anamnèse de la maladie, un examen clinique approfondi, et un examen rigoureux des résultats de laboratoire, peut-il apprécier la nature et l'ampleur des mécanismes compensateurs.

Tout comportement différent signant un DESORDRE SURAJOUTE.

Cette approche systématique se prête aisément à un traitement par ordinateur (Bleush 1969, Schwartz 1970, Goldberg ry Coll. 1973).

Des programmes diagnostiques automatisés apparurent ces dernières années. Ils sont basés sur les limites des réponses physiologiques de l'organisme aux différentes agressions acido-basiques. Ils utilisent le diagramme précédemment défini sur lequel sont rajoutées les lignes ISO-BICARBONATES.

Devant un bilan acido-basique donné (PH, PCO^2, $HCO3^-$)l'ordinateur fournit une série de diagnostics possibles ; dans un deuxième temps il utilise les informations cliniques et les données complémentaires de laboratoire pour atteindre le diagnostic le plus probable. Il paut proposer des thérapeutiques. Ces programmes sont vraisemblablement appelés à un grand succé car ils assistent le clinicien qui peut les interroger au moyen d'un terminal et ils ont une valeur didactique pour l'étudiant auquel ils peuvent exposer la logique de leur méthodologie.

H - PRECISIONS TERMINOLOGIQUES

-:-

1) - CO_2 total du plasma :

(synonyme CO_2 total plasmatique réel) $[CO_2 tot]p.$

Quantité de CO_2 formée à partir de l'acide carbonique et des bicarbonates du plasma et mesurée sur du sang prélevé en anaerobiose.

Unité : mM/l ou volume %

Valeur normale : 60 vol ou 27 mM/l.

2) - BICARBONATES PLASMATIQUES :

(synonyme : bicarbonates réels du plasma)

Valeur calculée résultant de la différence entre le CO_2 total du plasma et le CO_2 dissous dans le plasma.

Unité : mEq/l

Valeur normale : 25 mEq/l de $HCO3^-$ p.

3) - RESERVE ALCALINE :

Concentration de bicarbonates du plasma calculée à partir du CO^2 total du plasma séparé des globules rouges et équilibré avec un mélange gazeux de gaz carbonique à la pression partielle de 40 mm Hg.

Unité : Vol % ou mEq/l

Valeur normale : 25 mEq/l.

4) - GAZ CARBONIQUE DISSOUS DU PLASMA $(CO^2)p.$:

Quantité de gaz carbonique (CO^2) présent dans le plasma sous forme de CO^2 libre. Se calcule à partir de la PCO^2.

Valeur normale : 1,3 mM/l.

5) - ACIDE CARBONIQUE DISSOUS DU PLASMA $(H_2CO_3)p.$:

Quantité de H_2CO_3 présent dans le plasma. Elle est en équilibre avec la concentration du CO^2 dissous suivant l'équation.

$$CO_2 + H_2O \longrightarrow H_2CO_3$$

La concentration du gaz carbonique est environ mille fois supérieure

à celle de l'acide carbonique.

Les deux formes : gaz carbonique dissous et acide carbonique sont en général confondues et cette somme est désignée de façon différente suivant les auteurs :

. HENDERSON et l'école de VAN SLYKE lui donnent le nom d'acide carbonique (H_2CO_3) ;

. MAC LEAN celui de CO_2 dissous ;

. DAVENPORT lui donne le symbole $(CO_2)p.$, qu'il ne faut pas confondre avec $CO_2 tot\ p.$;

. SIGGAARD-ANDERSEN celui de CO_2.

6) - PRESSION PARTIELLE DE GAZ CARBONIQUE : PCO_2 :

Elle est reliée à la concentration du gaz carbonique dissous par la forumule $(CO_2)p = aPCO_2^e$, où a est la constante de proportionnalité du CO_2 dont la valeur pour le plasma à 38° est de 0,0301.

TECHNIQUES DE REPRESENTATION GRAPHIQUE ET DEFINITIONS :

1) - LES DIAGRAMMES CARTESIENS :

- Un diagramme cartésien montre les relations de deux variables dont l'une est portée en abcisse, l'autre en ordonnée. On fait apparaître sur les diagrammes une troisième valeur : le paramètre. Pour cela, des lignes sont construites qui représentent chacune l'ensemble des points du diagramme correspondant à une valeur donnée du paramètre. L'ensemble des lignes paramètriquement définies est appelé famille de courbes ayant un paramètre COMMUN.

- Lorsque l'équation qui relie entre elles les trois variables d'un diagramme cartésien est une addition ou une soustraction, les lignes de la troisième variable sont des droites. Lorsque cette équation est un produit ou un rapport, les lignes de la troisième variable sont des courbes.

2) - LES NOMOGRAMMES A POINTS ALIGNES :

L'inconvénient des diagrammes cartésiens est l'impossibilité de faire apparaître plus de trois variables sur le graphique. C'est pourquoi HENDERSON a préconisé d'appliquer à l'étude du sang la technique des

NOMOGRAMMES à points alignés, ou à coordonnées parallèles, mise au point par le Mathématicien DOCAGNE. Les points corrélatifs obtenus par cette méthode et joints entre eux, constituent une ligne qui a toutes les propriétés de la famille de courbes du paramètre considéré.

I - CONCLUSIONS

-:-

Si l'équilibre acido-basique reste un sujet parfaitement défini sur la plan physiologique, son interprétation en médecine est beaucoup plus difficile. Tout désordre acido-basique met en jeu des mécanismes physiologiques de compensation destinés à atténuer l'effet acidifiant ou alcalinisant de l'agression primitive.

Bien souvent les troubles de l'équilibre acido-basique rencontrés sont d'origine mixte. Dans ces troubles complexes, les causes de déséquilibre sont souvent multiples, les réponses compensatrices s'intriquent ; les différents facteurs étiologiques perturbateurs sont difficiles à identifier au seul vu des paramètres de laboratoire qui mesurent le désordre final.

Dans l'espoir d'aider le clinicien, différents paramètres destinés à mesurer des désordres métaboliques, indépendamment de la capnie, ont été imaginés : les bases tampons totales du sang par SINGER ET HASTINGS, les bicarbonates standards par ASTRUP. L'une et l'autre de ces méthodes d'analyse des troubles complexes ont été des échecs.

En effet, RELMAN et SCHWARTZ ont émis une critique majeure : LA COURBE DE TITRATION DE CO^2 DU SANG IN VITRO utilisée par SINGER et HASTINGS ou par ASTRUP, est très différente de la courbe in vivo.

Le besoin de recourir à une représentation graphique a été ressenti par la plupart des auteurs qui ont étudié les variations physiologiques et pathologiques de l'équilibre acido-basique du sang.

Les diagrammes classiques, dont les plus couramment utilisés sont les diagrammes de Davenport et Log de PCO^2-PH, sont construits à partir de l'équation d'Henderson-Hasselbalch ; celle-ci est théoriquement juste, mais parce qu'elle contient cinq variables, il est nécessaire pour la construction des diagrammes de supposer que le PK (constante de dissociation de l'acide carbonique) et Alpha (coëfficient de solubilité de CO_2)

sont des CONSTANTES. Cette notion est actuellement invalidée : le PK' varie avec le PH et la température du sang ; Alpha varie avec l'osmolarité plasmatique, la protéinémie et la lipémie.

D'autre part, sur ces diagrammes la zone correspondant à la courbe tampon du sang normal est établie expérimentalement IN VITRO, or celle-ci diffère de la courbe établie in vivo, car ne référant au pouvoir tampon d'un seul constituant de l'organisme : LE SANG.

Donc une méthode recommandée pour l'usage clinique dans l'évaluation des troubles acido-Basiques doit satisfaire un important critère : les données primitives sur lesquelles elle est basée doivent se référer aux modifications du sang in vivo.

Cette nouvelle méthode d'abord des problèmes acido-basiques ou "physiologic approach" a été inaugurée il y a quelques années par SCHWARTZ et son école à propos de la réponse de l'organisme entier soumis à une hypercapnie aïgue. Sur la base de ces travaux, VAN YPERSELE et FRANS,et de nombreux auteurs tentèrent d'apprécier quantitativement par l'ANALYSE STATISTIQUE, LA REPONSE DE L'ORGANISME A CHAQUE TYPE DE DESORDRE ACIDO-BASIQUE.

1) <u>ACIDOSE RESPIRATOIRE</u> :

sur la base des travaux ayant décrit la réponse de l'organisme à l'hypercapnie aïgue, VAN YPERSELE et ses collaborateurs ont établi dans un diagramme, les limites de confiance de la réponse de l'homme à l'hypercapnie aïgue et à l'hypercapnie chronique. Les données acido-basiques se trouvant à l'intérieur de ces bandes significatives représentent donc les compensations métaboliques de l'organisme à une hausse de la $PaCO^2$.

2) <u>L'ALCALOSE RESPIRATOIRE</u> :

la compensation métabolique à l'hypercapnie aïgue a été déterminée par ARBUS et ses collaborateurs en établissant statistiquement les relations $PH-PCO^2$ qui existent chez un groupe de sujets soumis à une hyperventilation artificielle.

Il n'existe pas actuellement de travaux portant sur l'hypercapnie chronique (cette situation n'étant pas réalisable expérimentalement).

3) L'ACIDOSE ET L'ALCALOSE METABOLIQUE :

la compensation ventilatoire de l'acidose et de l'alcalose métaboliques a été établie dans un travail récent par VAN YPERSELE et FRANS. Ils définissent les relations PCO^2-PH avec leur intervalle de confiance, pour des concentrations sanguines en bicarbonates s'échelonnant de 11 à 38 mmoles/l.

Cet ensemble de travaux fut groupé par VAN YPERSELE DE STRIHOU et FRANS sur un DIAGRAMME complet. Dans celui-ci sont donc définies par l'ANALYSE STATISTIQUE, les limites de confiance au palier de 95 % de la concentration en ions H+ et de la $PaCO^2$ au cours de différentes agressions acido-basiques aïgues et chroniques ; CES BANDES SIGNIFICATIVES REPRESENTENT LES COMPENSATIONS QUANTITATIVES IN VIVO.

Dans le cadre de l'hôpital de Pontoise, nous avons appliqué ce diagramme à l'étude des cas cliniques présentant un désordre acido-basique complexe. Chez ces malades, il nous a permis de départager ce qui doit être tenu pour la réponse compensatrice normale à une agression, de ce qui au contraire, signe une agression intercurrente. Par exemple, chez un sujet en insuffisance respiratoire aïgue, il devient aisé de déceler une acidose métabolique surajoutée si le PH est plus acide que ne le voudrait la PCO^2.

Mais ce diagramme n'offre que des hypothèses diagnostiques et seule une anamnèse détaillée, un examen clinique soigneux et des analyses biologiques judicieuses permettront au clinicien d'établir son diagnostic à partir de la base de travail qu'il nous donne.

-:-:-:-

-:-

1 - Etude comparative des diagrammes utilisés pour l'interprétation des déséquilibres acido-basiques.
R. NEDEY et J. AILLET 15-66
ACTA DE L'INSTITUT D'ANESTHESIOLOGIE TOME XIII 1964

2 - EB. BROWN, JR. AND RICHARDL CLANCY
In vivo and in vitro CO2 blood buffer curves
J. Appl. Physiol. 1965 20(5) 885 - 889

3 - J.M. BONE, J.COWIE, ANNET LAMBIE AND J.S. ROBSON
The relationship between arterial PCO2 and Hydrogen ion concentration in chronic metabolic acidosis and alkalosis
Clinical science and molecular médecine (1974) 46,113-123

4 - PH. LEUENBERGER, U. KARMANN, and O.R. HELD
Does chronic hypercapnia entail and adaptive improvement of extra-cellular space buffering against acute PCO2 Changes ?
Europ J. Clin. Invest. 3,295-298 (1973)

5 - PAR C. VAN YPERSELE DE STRIHOU
Désordres acido-basiques au cours de l'insuffiaance respiratoire chronique
Revue du praticien ,1974, 24, 17 (21 mars 1974) 1537-1556

6 - WILLIAM B. SCHWARTZ,M.D.
Medecine and the computer
The promise and problems of change
New Engl. J.med (1970) 1257-1264

7 - MARTIN GOLDBERG, M.D., SYLVAN B.GREEN, MORTON L. MOSS,M.D.
CARL B.MARBACH, MS ; and DAVID GARFINKEL, Pho
Computer, based instruction and diagnosis of ACID-BASE DISORDERS.
JAMA, JAN 15, 1973. Vol 223, N°3

8 - PAR M. PAILLARD
Principales perturbations de l'équilibre ACIDO-BASIQUE
Revue du praticien 1974-24-17 (21 mars 1974) 1469-1481

9 - PAR CL. AMIEL, P DE ROHAN CHABOT et F. LEVIEL
Bilan des ions H^+
Revue du praticien 1974-24-15 S (13 mars 1974) 1301-1305

10 - PAR J.C. RAPHAEL et M. GOULON
Equilibre acido-basique et pertes digestives
R.P. 1974, 24, 17 (21 mars 1974) 1585-1599.

11 - NEWTON C. BRACKETT, JR,M.D.JORDAN J. COHEN,M.D.,AND WILL B.SCHWARTZ,MD
Carbon dioxide titration curve of normal man
New Engl. J. Med,1965, vol. 272 N° 1, 6-12

12 - PAR R. ARDAILLOU
L'Acidose de l'Insuffisance Rénale Chronique
R.P. 1974 , 24, 17 (21 mars 1974) 1487-1495.

13 - MILFORD FULOP, MICHAEL FULOP
Acid-base Diagrams
Maths, myths ans measurements.
The lancet, september 14, 1974, 637-639.

14 - C. VAN YPERSELE DE STRIHOU, Paul F. GULYASSY, and W.B. SCHWARTZ
Effects of chronic hypercapnia on electrolyte and acid. Base equilibrium. III caracteristics of the adaptive and recovery process as evaluated by provision of Alkali.
Journal of clinical investigation, volume 41, n° 12, 1962, 2246-2253.

15 - DUCAN A. HOLADAY
The intracellular and whole blood acid-base response to acute CO^2 retention in vivo.
Ann. N.Y. Acad. Sci. (1966) 33, 172-179.

16 - J.B. STOKER, C.T. KAPPAGODA, V.A. GRIMSHAW and R.J. LINDEN
A new method for assessing states of acute acidaemia in man.
Clinical Science and Molecular Medicine (1972) 42, 455-463.

17 - C.T. KAPPAGODA, R.J. LINDEN, H.N. SNOW and J.B. STOKER
Measurements of the metabolie component of the acid-base status in acute clinical situations.
Clinical science and Molecular Medicine (1973) 45, 863-866.

18 - C. VAN YPERSELE DE STRIHOU et A. FRANS
Les désordres acido-basiques au cours de l'insuffisance respiratoire ; un nouveau diagramme destiné à leur interprétation.
La Presse Médicale, 75, n°36, 9 septembre 1967, 1797-1800.

19 -
Acids, Bases, and Nomograms.
The lancet, October 5, 1974, 814-816.

20 - C. VAN YPERSELE DE STRIHOU et A. FRANS
The respiratory response to chronic metabolic alkalosis and acidosis in disease.
Clinical Science and Molecular Medicine (1973) 45, 439-448.

21 - GERALD S. ARBUS, M.D., LEE A. HEBERT, M.D., PAUL R. LEVESQUE, M.D., BENJAMIN E. ETSTEN, M.D., and WILLIAM B. SCHWARTZ, M.D.
Characterization and clinical application of the "significance BAND" for acute respiratory alkalosis.
The new. Engl. J. of Med. (1969) vol. 280, N° 3, 117-123.

22 - C. PRYS-ROBERTS, G.R. KELMAN and J.F. NUNN
Determination of the in vivo carbon dioxide titration curve of anesthetized man.
Brit. J. Anaesth. (1966) 38, 500-509.

23 - J.J. POCIDALO
Interprétation de l'équilibre acido-basique et identification des désordres mixtes.
R.P., 1974, 24, 155 (13 Mars 1974) 1307-1315.

24 - P.J.N. HOWORTH
RI PH Revisited.
The lancet, February 16, 1974, 253-254.

25 - C. VAN YPERSELE DE STRIHOU, M.D., L. BRASSEUR, M.D., and J. DE CONINCK
The "CARBON DIOXIDE RESPONSE CURVE" for chronic hypercapnia in man
New Engl. J. of Med. (1966) Vol. 275, N°3, 117-122.

26 - Professeur BAUMANN, R. NEDEY et J. AILLET
Etude comparative des diagrammes utilisés pour l'interprétation des déséquilibres acido-basiques.
ACTA de l'institut d'anesthésiologie, Tome XIII, 1964, 15-65.

27 - C. VAN YPERSELE DE STRIHOU et A. FRANS
Equilibre acido-basique : sa terminologie, sa régulation, son interprétation.
Actualités néphrologiques de l'hôpital Necker, 1967, 5-23.

28 - Ph. DUVAL-DESTIN
Contrôle de la respiration.
CES d'anesthésie réanimation, Librairie Arnette, Tome II physiologie, 121-129.

29 - B. HERMAN
Equilibre acido-basique. Aspect biophysique.
CES d'anesthésie-réanimation, Librairie Arnette, Tome II physiologie, 67-77.

30 - F. JOHN GENNARI, MARC B. GOLDSTEIN, and WILLIAM B. SCHWARTZ
The nature of the renal adaptation to chronic hypocapnia.
The journal of clinical investigation, vol. 51, July 1972, 1722-1730.

31 - MARC B. GOLDSTEIN, F. JOHN GENNARI, and WILLIAM B. SCHWARTZ
The influence of graded degrees of chronic hypercapnia on the acute carbon dioxide titration curve.
The journal of clinical investigation, vol. 50, 1971, 208-216

32 - B. HERMAN
Interprétation des principaux diagrammes dans l'étude de l'équilibre acido-basique
CES d'anesthésie réanimation, Librairie Arnette, Tome II physiologie, 79-95.

33 - F. VACHON
Comment peut-on concevoir l'enquête étiologique d'une alcalose métabolique
R.P. 1974, 24, 17 (21 mars 1974) 1577-1581.

34 - J. LISSAC, J. LABROUSSE, L. GUIZE et M.E. LENORMAND
Le syndrome hypoxemie-hypocapnie.
R.P. 1974, 24, 17 (21 mars 1974) 1559-1571.

35 - PAILLARD et F. LEVIEL
Régulation du PH dans les milieux extra et intra cellulaire.
R.P. 1974, 24, 15 5 (13 mars 1974) 1317-1323.

-:-:-:-

UNIVERSITE DE PARIS VI

FACULTE DE MEDECINE PITIE - SALPETRIERE

ANNEE : 1975 THESE N°

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplome d'Etat)

par

Madame Joëlle PADRINES épouse HETROY

Née le 19 avril 1949 à ALGER

Présentée et soutenue publiquement le

Pour le Président de l'Université P. et M. Curie
(Paris VI)
et par autorisation
Le Vice-Président,

P. BERTHAUX

LE DIAGRAMME ACIDO-BASIQUE DE VAN YPERSELE DE STRIHOU ET FRANS

UNIVERSITÉ PARIS VI
FACULTÉ DE MÉDECINE
PITIÉ - SALPÊTRIÈRE
U E R 0 8

PRESIDENT : Monsieur Marcel LEGRAIN, Professeur

Le Directeur de l'U.E.R.

Approuvé